

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 96

DES CAUSES PROVOCATRICES DE LA CRISE CONVULSIVE ÉPILEPTIQUE ET ESSAI DE PATHOGÉNIE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 26 avril 1939

PAR

Othon-Richard BOTH

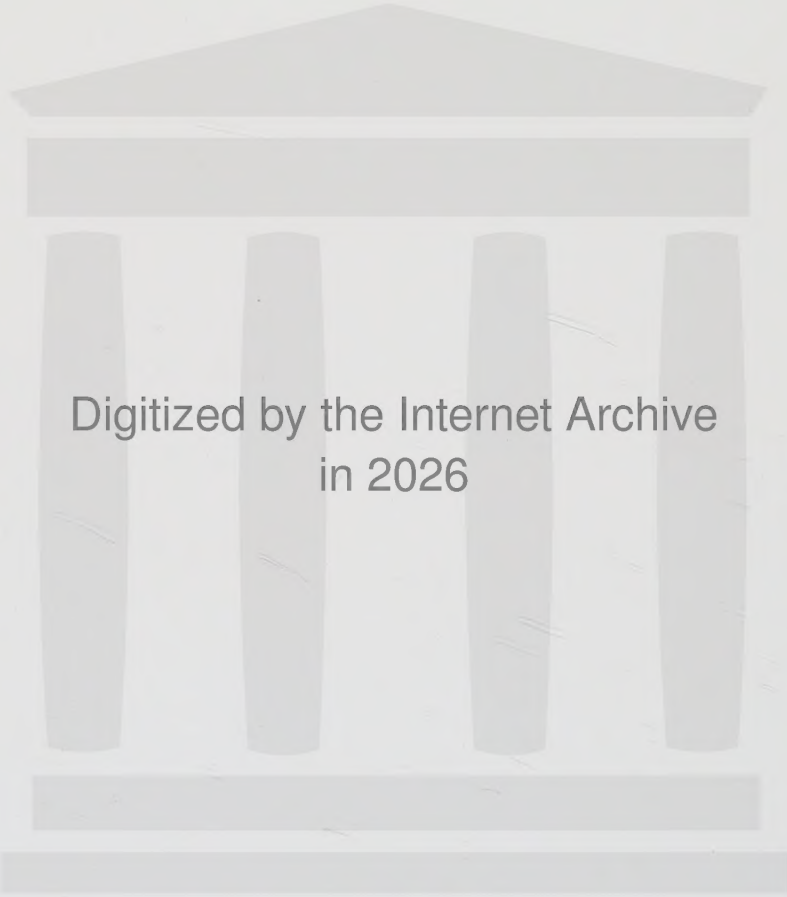
Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux,
Interne à l'Hôpital Psychiatrique de Château-Picon,
Né à Knutange (Moselle), le 29 décembre 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PERRENS, professeur.....	Président.
		DUPÉRIÉ, professeur.....	Juges
		JOULIA, agrégé.....	
		DE GRAILLY, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Penguic

1939



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

ANNÉE 1938-1939

N° 96

DES CAUSES PROVOCATRICES DE LA CRISE CONVULSIVE ÉPILEPTIQUE ET ESSAI DE PATHOGÉNIE

Thèse pour le Doctorat en Médecine

présentée et soutenue publiquement le mercredi 26 avril 1939

PAR

Othon-Richard BOTH

Ancien Externe des Hôpitaux de Bordeaux,
Interne à l'Hôpital Psychiatrique de Château-Picon,
Né à Knutange (Moselle), le 29 décembre 1909.

Examineurs de la Thèse	{	MM. PERRENS, professeur.....	Président.
		DUPÉRIÉ, professeur.....	Juges
		JOULIA, agrégé.....	
		DE GRAILLY, agrégé.....	

BORDEAUX
IMPRIMERIE BIERE

18, Rue du Peugue

1939

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

Doyen	M. MAURIAC.
Assesseur	M. LABAT.
Doyen honoraire	M. C. SIGALAS.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. POUSSON, MOURE, BARTHE, DENIGES, BEILLE, CASSAET, CHAVANNAZ, C. SIGALAS, SABRAZES, BEGOUIN, DUPOUY.

PROFESSEURS

MM.	MM.
Clinique médicale (MAURIAC. DUPERIE.	Clinique chirurgicale infantile et orthopédie ... ROCHEH.
Clinique chirurgicale et gynécologique..... GUYOT.	Clinique médicale des maladies des enfants CRUCHET.
Clinique chirurgicale ... PAPIN.	Chimie biologique et médicale MACHEBŒUF.
Pathologie et thérapeutique générales..... CARLES.	Physique médicale et pharmaceutique WANGERMEZ.
Clinique d'accouchements. ANDERODIAS.	Médecine coloniale et clinique des maladies exotiques BONNIN.
Anatomie pathologique et microscopie clinique ... DAMADE.	Clinique des maladies cutanées et syphilitiques . PETGES.
Anatomie VILLEMEN.	Clin. des mal. des voies urinaires DUVERGEY.
Anatomie générale et histologie..... G. DUBREUIL.	Clinique des maladies nerveuses et mentales.... ABADIE.
Hygiène..... LEURET.	Clinique d'oto-rhino-laryngologie PORTMANN.
Médecine légale et déontologie..... LANDE.	Toxicologie et hygiène appliquée..... LABAT.
Electroradiologie et clin. d'électricité médicale .. RECHOU.	Hydrologie thérapeutique et climatologie..... CREYX.
Chimie CHELLE.	Clinique odonto-stomatologique DUBECQ.
Botanique et matière médicale GOLSE.	
Pharmacie..... VITTE.	
Zoologie et parasitologie.. MANDOU.	
Médecine expérimentale .. AUBERTIN.	
Clinique ophtalmologique. TEULIERES.	
Physiologie FABRE.	

LACOSTE (Histologie), PERY (Obstétrique), PERRENS (Maladies mentales).
R. SIGALAS (Parasitologie et sciences naturelles), JEANNENEY (Chirurgie générale).

AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	MM.
Anatomie DUFOUR.	Chirurgie générale..... CHARRIER.
Physiologie N.	LOUBAT.
	MASSE.
	DARGET.
	N.
	Obstétrique..... RIVIERE.
	Ophtalmologie..... BEAUVIEUX.
	Oto-Rhino-Laryngologie.. DESPONS.
	Dermatologie et syphiligraphie..... JOULIA.
	Physique médicale..... N.
	Chimie générale pharmaceutique et toxicologie.. N.



COURS COMPLÉMENTAIRES:

MM.	MM.
Médecine opératoire JEANNENEY.	Physique médicale et pharmaceutique AURIAC.
Accouchements RIVIERE.	Anatomie J.BEAUVIEUX.
Pathologie médicale DELMAS-MARSALET.	Chimie minérale CASTAGNOU.
Puériculture..... FAUGERE.	Botanique GIRARD.
Zoologie et parasitologie.. R. SIGALAS	Pharmacie galénique MESNARD.
Médecine légale DARGET.	Bactériologie..... MOUREAU.
Urologie POPLAWSKI.	Physiologie PETITEAU.
Législat. pharmaceutique. CABANNES (en congé).	

Orthopédie chez l'adulte, pour les accidentés du travail, les mutilés de guerre et les infirmes. N.

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA VIVANTE MEMOIRE DE MA MERE

A MON PERE

A MA SŒUR

Très affectueusement.

AUX MIENS

A MES AMIS

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ JOULIA
OFFICIER D'ACADÉMIE

Avec l'expression de nos sentiments de respectueuse reconnaissance.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGRÉGÉ DE GRAILLY
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEF DES TRAVAUX D'ANATOMIE PATHOLOGIQUE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR DUPERIE
PROFESSEUR DE CLINIQUE MÉDICALE
MÉDECIN DES HOPITAUX
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

A MON MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR PERRENS

MÉDECIN CHEF DE LA MAISON DE SANTÉ DE CHATEAU-PICON
CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR
CROIX DE GUERRE
OFFICIER DE L'INSTRUCTION PUBLIQUE

*Pendant deux ans nous avons
été son interne. Nous lui devons
une grande part de notre forma-
tion médicale; il nous a fait, avec
une bienveillance inlassable, bé-
néficier de sa grande expérience
et des trésors de son érudition.
Nous le prions de trouver ici une
faible preuve de notre profonde
et très respectueuse affection.*

INTRODUCTION

Si l'on contemple les secousses profondes, les chutes foudroyantes, tout l'ensemble d'accidents formidables qui caractérisent les accès épileptiques, on conçoit aisément que dans l'histoire de l'antiquité, on ait pu voir dans cette agitation irrésistible des signes du courroux céleste, et qu'on ait considéré les épileptiques, non comme des infortunés à secourir, mais comme des maudits à séquestrer. Si la science moderne est loin de ces conceptions, il n'en demeure pas moins que l'épilepsie conserve encore de nos jours bien des côtés obscurs, pour l'éclaircissement desquels on ne cesse de se livrer aux expériences les plus variées.

Dans ce travail, nous nous sommes proposé de grouper différents éléments susceptibles de provoquer des crises convulsives chez des sujets non épileptiques, ou d'augmenter en nombre ou en intensité celles des sujets épileptiques avérés.

Nous ne retiendrons de toutes les recherches faites antérieurement, que celles qui présentent un intérêt pour le but que nous nous proposons, et nous essaierons d'établir une pathogénie approchée de l'épilepsie, après avoir passé en revue ces facteurs épileptogènes.

Cependant, avant de considérer les crises d'épilepsie provoquée chez l'homme, nous voudrions donner un bref aperçu de l'épilepsie expérimentale chez l'animal.

EXPERIMENTATION CHEZ L'ANIMAL

Produire expérimentalement des convulsions chez l'animal est chose facile. Brown-Séquard publia en 1851 un travail sur des convulsions provoquées par excitation directe du cerveau. Il traumatisait différents points du système nerveux et déclarait obtenir ainsi des convulsions. Ces recherches reprises par Fritsch, Hitzig et Ferrier aboutirent à la conclusion que l'excitation électrique de la zone motrice de l'écorce provoquait les convulsions. Munk, en augmentant la puissance de l'excitation électrique, put obtenir des crises dans des régions de l'écorce autres que celles de la zone motrice.

Certains auteurs s'adressèrent à l'excitation chimique pour déclencher des accidents du même genre. On utilisa de nombreuses substances minérales ou végétales dont l'effet toxique se manifestait par des convulsions.

Baglioni et Amantea employèrent la strychnine. Amantea a montré que lorsqu'on excite par la strychnine un point déterminé de la zone corticale motrice, on voit apparaître au niveau du groupe musculaire correspondant des secousses rythmiques se succédant pendant 20 à 30 minutes avec une intensité et une fréquence variables. En outre, on voit qu'à chaque centre strychnisé correspond une zone cutanée hyperesthésique dite « zone réflexogène » dont l'irritation provoque l'apparition de secousses cloniques d'abord localisées à un groupe musculaire, puis rapidement généralisées et reproduisant ainsi le tableau de l'épilepsie partielle ou généralisée.

Chez le chat, la caféine, à dose élevée, produit, d'après Not-

kin et Pike, des symptômes qui rappellent l'intoxication par la strychnine. Elle diminue en outre le seuil convulsivant de l'absinthe, de même que l'adrénaline. Des injections intraveineuses de ce dernier produit, à dose suffisante, provoquent des phénomènes épileptiformes.

Picrotoxine, cocaïne, chlorure d'ammonium, fuchsine acide, etc., servirent à des expériences du même genre, mais, au premier rang de toutes ces substances, se place l'absinthe ou son constituant essentiel, le thujone (Keith), probablement parce que les accidents convulsifs qu'on obtient chez les animaux : chien, cobaye, lapin, etc., sont très analogues à ceux de l'épilepsie humaine.

Le rôle convulsivant de l'absinthe fut mis en évidence par les constatations de Marcé et Magnan. Les convulsions, qui sont extrêmement violentes chez les animaux, peuvent apparaître à la suite de l'introduction du poison par diverses voies. La thyroïdectomie favorise leur apparition; Hill a montré qu'on obtient la transformation des convulsions cloniques en convulsions toniques si l'on interrompt la circulation cérébrale après prise d'absinthe.

Comme avec la strychnine, il se produit chez l'animal qui est sous l'influence de l'absinthe, mais qui n'a pas d'accidents convulsifs, une hyperexcitabilité, qui entraîne, selon Bouché et Dandy, après excitation tactile ou sensorielle, l'apparition de secousses. Pagniez a fait des constatations analogues à la suite d'injections de picrotoxine chez le cobaye.

Dans ces expériences, on s'est efforcé de savoir s'il y avait un point du système nerveux plus sensible que les autres à l'action de ce poison. Les faits expérimentaux montrent là aussi que le rôle de la zone motrice de l'écorce est prédominant.

A la suite des travaux de Pike et Elsberg, il a été établi que si en réalité le rôle de la zone motrice était prédominant, il n'était cependant pas exclusif. Ces auteurs se sont livrés aux expériences précédentes sur des animaux privés de leur cortex moteur depuis trois semaines, et ont pu montrer que l'on pouvait obtenir des phénomènes convulsifs, mais à condition toute-

fois d'utiliser des doses d'absinthe beaucoup plus importantes.

Cobb, Uyetmatsu, Muncie et Schneider ont pu faire les mêmes constatations. Horsley fait remarquer que ces crises diffèrent des crises habituelles, en ce sens que les convulsions cloniques font place à un spasme tonique.

Keith a utilisé comme provocateur des crises le « Thujone », agent convulsivant connu; dans ses travaux, il s'est plus particulièrement attaché à étudier l'influence du métabolisme de l'eau et de l'hypoglycémie sur l'action de cet agent convulsivant.

Dans une série d'expériences sur le lapin, l'auteur a fait les constatations suivantes : l'administration de grandes quantités d'eau par voie gastrique, accompagnée d'injections sous-cutanées de pétressine, détermine chez le lapin des convulsions spontanées, une augmentation de la teneur en eau du cerveau et rend l'animal plus sensible aux convulsions par le thujone. Les injections sous-cutanées de pétressine seule n'augmentent pas cette teneur en eau, mais exagèrent faiblement la susceptibilité de l'animal aux convulsions par le thujone. De grandes quantités d'eau distillée administrées à l'animal par la sonde gastrique augmentent dans une faible mesure cette susceptibilité, et dans une proportion très grande la teneur en eau du cerveau ; de même la susceptibilité n'est pas accrue par l'exagération maxima de la teneur en eau du cerveau obtenue par des injections intraveineuses de solutions hypotoniques de chlorure de sodium.

Keith fait remarquer, en outre, que la détermination d'une hypoglycémie insulinique poussée jusqu'au seuil de déclenchement des convulsions spontanées rend les animaux plus sensibles au thujone; là aussi on constate une légère augmentation de la quantité d'eau intracérébrale.

Il conclut que les convulsions hypoglycémiques, les convulsions provoquées par administration d'eau ou d'eau et de pétressine ne suppriment pas l'action convulsivante du thujone et, quels que soient les facteurs capables d'augmenter la susceptibilité du lapin aux convulsions, la teneur en eau du cerveau ne saurait être retenue,

Nous retrouverons, par la suite, l'utilité de ces observations de Keith.

Quelques travaux sur les mécanismes toxiques ou toxi-infectieux cérébraux et la production de crises convulsives par la bulbocapnine augmentent le nombre des faits expérimentaux.

Dans leurs études sur la catatonie expérimentale par la bulbocapnine, Jong et Baruk ont montré que, avec cette substance, on obtenait des phénomènes de catalepsie et d'épilepsie selon les doses utilisées, la catalepsie étant réalisée par des doses moyennes, l'épilepsie par des doses fortes. Il y a probablement là une fixation progressive du poison sur le système nerveux.

H. Baruk et D. Lagache ont d'autre part, au cours d'une étude sur l'hypertension intracrânienne, réalisé chez la souris des crises violentes d'épilepsie, en leur injectant, entre le crâne et le cortex, un centimètre cube d'une solution au 1/20 de bulbocapnine Merck c'est-à-dire contenant 5 milligrammes de l'alcaloïde, alors qu'une injection de la même quantité de sérum physiologique n'avait rien déterminé d'anormal; d'où ils concluent que la compression mécanique cérébrale ne suffit pas à provoquer des crises épileptiques.

Cependant Abely, en injectant un centimètre cube d'un liquide quelconque, même de sérum physiologique, dans la substance cérébrale d'un cobaye obtient des phénomènes d'épilepsie. Il ne les obtient plus s'il n'injecte qu'un demi-centicube; c'est selon lui la preuve de la grande importance du facteur mécanique.

Parmi les substances toxiques convulsivantes, il faut réserver une place à l'insuline. Quand on injecte une quantité suffisante d'insuline à un lapin, celui-ci présente une hypoglycémie progressive qui, arrivée à un certain taux, entraîne de l'agitation, et finalement des crises convulsives. L'injection de glucose met fin aux accidents. La souris est très sensible à ces injections. Péneau a pu montrer que les convulsions ainsi obtenues apparaissent pour une dose absolument fixe à condition que l'animal soit maintenu à une température constante.

Le bromure de camphre a également servi à de nombreuses expériences. B. Wortes et D. Klenke obtinrent par injection

intraveineuse de camphre monobromé, à des chats, des crises convulsives; Muskens de même, mais il faisait suivre les injections d'excitations périphériques tactiles ou auditives.

M. Prados y Such et S. Obrador Alcade injectaient par voie veineuse une solution alcoolique de camphre pour obtenir des convulsions.

Mêmes manifestations, en introduisant dans la cavité pleurale du lapin de la teinture d'iode (Cordier).

L'asphyxie, enfin, peut être considérée comme facteur épileptogène. H. Desoille a soumis un lapin à plusieurs immersions successives dans l'azote. L'animal a présenté alors une catalepsie impressionnante entrecoupée d'impulsions et de crises épileptiformes.

On a pu réaliser chez l'animal ce genre spécial d'épilepsie dite « épilepsie réflexe ».

Amantea, en Italie, a établi, à la suite de nombreuses recherches sur le chien, que la strychninisation d'une zone limitée, sensitive ou sensorielle de l'écorce cérébrale, produisait une crise épileptique si l'on excite ensuite par friction, piqure, sons ou rayons lumineux intenses, l'animal préparé.

Clémenti a obtenu, toujours chez le chien strychninisé, au niveau du gyrus uncinatus et du lobe pyriforme, des crises épileptiques par suite de l'excitation de la muqueuse nasale avec du menthol, de l'ammoniaque, etc. Ce même auteur a relaté avoir provoqué des crises épileptiques par la strychninisation du gyrus sylvien et l'application consécutive d'un excitant gustatif.

Les expériences de Muskens confirment celles des auteurs italiens cités et établissent aussi l'existence de « zones réflexogènes », de sorte que l'on peut penser que bien des épilepsies toxiques devraient être considérées comme appartenant au chapitre de l'épilepsie réflexe. L'intoxication au monobromure de camphre réalisée par Muskens sur les chats a dû probablement jouer le rôle préparateur de l'hyperexcitabilité cérébrale vis-à-vis des excitations diverses, d'où le déclenchement des accès.

Dans les expériences de Cordier, déjà citées, il semble en être de même. Il arrive à supprimer les crises en sectionnant les vagues, qui sont les voies afférentes de la sensibilité pleurale. L'ensemble de ces dernières expériences démontre de façon indiscutable le rôle du facteur afférent dans le déclenchement des crises; on peut se demander si l'excitant périphérique est capable de produire des crises en l'absence de lésions cérébrales co-existantes.

Pagniez nous fournit par quelques-uns de ses travaux une réponse affirmative à cette question. Il a attiré l'attention sur le rôle que jouent les parasites qui se localisent dans la zone cervico-faciale du cobaye, parasites qui ont été vus par Brown-Séquard lors de ses expériences sur la section ou l'écrasement du sciatique chez ces animaux, mais dont il n'avait pas tenu compte. Il s'agit d'insectes du groupe des malophages : *gyropus ovalis*, *gracilis* et le *ménopon extrasseum*, qui se multiplient énormément lorsque l'animal est dans l'impossibilité de se gratter; et pour cela, il suffit d'immobiliser la patte de l'animal du même côté. Dans ces conditions, ils arrivent à sensibiliser la peau de telle façon que la moindre des frictions suffit pour déclencher la crise épileptique. En outre, ces crises disparaissent dès l'écartement total des parasites et réapparaissent dès la remise en place des parasites et l'immobilisation de la patte correspondante de l'animal.

On ne relève pas d'altérations des terminaisons nerveuses cutanées, donc pas de lésions anatomiques et la réversibilité du phénomène semble en être une preuve; Pagniez a d'ailleurs constaté que l'examen en coupes sérieées du cortex, dans la zone épileptogène, était complètement négatif.

Il semble exister au niveau de la muqueuse ano-rectale une ou des zones épileptogènes comparables à celles décrites par Pagniez dans l'épilepsie de Brown-Séquard du cobaye par parasites cutanés.

Déchiens a pu mettre en évidence, chez un chimpanzé présentant une infestation massive d'oxyures, une corrélation entre la phase terminale du cycle évolutif du parasite (migration, au

13^e jour, des femelles gravides à l'anus) et l'apparition des crises d'épilepsie. Les périodes séparant les crises convulsives et la durée du cycle évolutif de l'oxyure sont synchrones. Le singe sacrifié ne présentait aucune lésion cérébrale.

Mais ces modes de production expérimentale de crises convulsives, dont on vient de voir l'essentiel, sont pour la plupart des convulsions où un seul agent intervient. Quelques auteurs se sont livrés à des expérimentations plus complexes en combinant différents agents, obtenant ainsi un mode d'action dont on peut penser qu'il se rapproche davantage de la normale et de ce qui se passe dans la réalité.

Les initiateurs de ces recherches furent Claude et Lejeune en 1910. Ils se livrèrent sur des chiens à l'expérience suivante : ils injectent sous la dure-mère quelques gouttes d'une solution de chlorure de zinc à 1/500^e provoquant ainsi une irritation méningée avec lésions des parties sous-jacentes des centres nerveux. Ces animaux guérissent par la suite, mais présentent pendant quelques jours des crises épileptiformes. Plusieurs mois après ils les soumettent, en même temps que des sujets témoins, à l'ingestion quotidienne d'une dose de sulfate de strychnine qui atteint 7 mgr. 5 pour un chien de 20 kilos. Des crises convulsives ne tardent pas à apparaître chez les animaux préparés alors que les témoins qui ingèrent la même dose ne présentent aucun accident.

Les auteurs concluent qu'une intoxication sans influence sur l'animal normal provoque chez l'animal qui présente une lésion méningo-encéphalique antérieure dont les effets n'étaient pas apparents des crises d'épilepsie.

Barbour et Abel ont montré dans un ordre d'idées analogue que la fuchsine acide avait un pouvoir beaucoup plus convulsivant chez la grenouille après blessure du cerveau.

Sauerbruch, après avoir traumatisé la région corticale motrice chez le singe, injecte de la cocaïne qui donne des crises à des doses inoffensives pour des animaux témoins.

Dandy et Elman ont publié en 1925 des expériences dans lesquelles ils utilisèrent l'absinthe. Leur expérimentation porte sur des chats chez lesquels ils ont réalisé des lésions cérébrales variées : simple incision, extirpation d'une partie de l'écorce et de la région sous-corticale, introduction d'un corps étranger sous l'écorce, etc. Quatre à douze semaines après l'opération, ils introduisent directement par la sonde de l'essence d'absinthe dans l'estomac de l'animal à jeun. Ils constatent que la dose efficace chez les animaux normaux témoins est de 8 cc., alors qu'elle n'est que de 2 cc. 5 chez les animaux opérés. Les chiffres ont varié de $1/3$ à $1/7$ de la dose. Il est à remarquer que ces chiffres, établis pour des lésions de la zone rolandique, se rapprochent des chiffres obtenus pour les animaux normaux lorsqu'il s'agit de lésions de la région occipitale ou du cervelet.

Ils ont en outre constaté que lorsque la dose d'absinthe ingérée est petite, le processus convulsif commence et peut parfois se cantonner à la région innervée par le centre lésé, mais, dès que la dose d'absinthe devient plus importante, la crise convulsive est d'abord locale pour se généraliser ensuite.

Danielopolu enfin a expérimentalement démontré chez le chien qu'on peut provoquer des convulsions par excitation du sinus carotidien. Il a tenté de supprimer les éléments réflexogènes en pratiquant la névrectomie sino-carotidienne dans six cas d'épilepsie, se basant sur le fait que la crise d'épilepsie est le résultat d'une excitation cérébrale motrice favorisée, puis déterminée par un traumatisme ou des altérations humorales.

Marinesco, Jonesco, Sisesti et Kreindler ont opéré sur un chat auquel ils ont enlevé toute l'écorce cérébrale et qui a survécu douze mois à cette intervention. L'excitation des sinus carotidiens ne provoquait pas d'accès épileptiques chez cet animal. Par contre, l'excitation du pneumogastrique en un certain rythme et après énervation des sinus carotidiens déclenchait des clonies dans les membres. Les auteurs concluent que le sinus carotidien intervient dans le mécanisme physio-pathologique de la crise convulsive par une modification de la vaso-motricité cérébrale. Les réflexes vaso-moteurs déclenchés par l'excitation du vague ne sont plus corrigés par les sinus carotidiens énervés.

EPILEPSIE EXPÉRIMENTALE CHEZ L'HOMME.

Chez l'homme, on n'a pas, comme chez l'animal réalisé des expériences de crises convulsives; cependant les tests de diagnostic, l'occasion d'opérations chirurgicales, certains traitements et en particulier celui de la démence précoce par le cardiazol, etc., ont permis de faire de nombreuses constatations qui peuvent servir de véritables observations expérimentales.

Les facteurs susceptibles de déclencher des crises convulsives sont, comme chez les animaux, très variés : traumatiques, toxiques, circulatoires, humoraux, réflexes, etc., que nous passerons en revue.

Horsley vérifia sur le cerveau humain les expériences que Fritsch, Hitzig, Ferrier avaient réalisées sur les animaux et provoqua l'apparition de crises convulsives par électrisation de la zone motrice; les mouvements convulsifs étaient déclenchés dans le territoire correspondant de cette zone. L'existence même des zones épileptogènes a été démontrée au cours de certaines opérations pratiquées en vue du traitement de l'épilepsie et leur ablation a supprimé dans certains cas les crises.

Cependant les épilepsies traumatiques sont plus simplement réalisées dans la nature par les différentes blessures ou simples chocs survenant à des sujets; la guerre a malheureusement fourni un trop grand nombre d'observations de ce genre de crises.

Nous ne citerons qu'une observation d'épilepsie traumatique qui présente l'intérêt d'avoir pu être suivie d'un examen anatomo-pathologique. Elle fut publiée par Marchand et Courtois.

A 6 ans, H. N... a reçu sur la tête un violent coup de râteau, qui détermina une plaie pénétrante de la région frontale droite. Elle a été soignée pour ce traumatisme pendant six mois. Depuis, elle a toujours eu un caractère « nerveux et violent ». Elle était devenue irritable, impulsive, coléreuse. D'un esprit lent, elle acquit difficilement les notions scolaires usuelles et ne put obte-

nir le certificat d'études. Elle fut réglée normalement à partir de l'âge de 13 ans.

Premières crises épileptiques à 17 ans, attribuées à une émotion (chute du premier étage à travers une véranda dans un camion qui passait). Crises classiques diurnes et nocturnes, avec morsure de la langue, miction involontaire, suivies de confusion mentale et d'amnésie. Accès fréquents et ayant tendance à se grouper au moment des règles (5 à 7 crises consécutives).

Quelquefois, les phénomènes confusionnels post-paroxystiques sont durables; ils s'accompagnent d'actes automatiques et surtout de réactions violentes avec idées de persécution, craintes d'empoisonnement, coups à l'entourage. Un accès délirant plus long rend l'internement nécessaire en 1927. En dehors des accès convulsifs, la malade reste difficile, très irritable, impulsive, avec tendance aux interprétations délirantes; son activité est très réduite.

Les examens humoraux (sang et liquide céphalo-rachidien), pratiqués à plusieurs reprises, donnent des résultats normaux.

Quand la malade entre à l'hôpital, pour la troisième fois, elle est depuis plusieurs heures en état de mal. Température : 41°6.

Un traitement au gardénal et au somnifère intraveineux interrompt les accès, mais le décès survient cependant le lendemain au matin. Autopsie.

Les auteurs relèvent dans cette observation plusieurs points :

1° la première crise épileptique généralisée n'est survenue que onze ans après le traumatisme grave de l'enfance;

2° le sujet, tout en étant atteint d'une lésion traumatique circonscrite, présentait des crises convulsives généralisées.

Au point de vue anatomo-pathologique, ils insistent sur ce fait que, outre les lésions scléreuses localisées, séquelles du traumatisme du jeune âge, outre les lésions diffuses de méningite chronique, il existait un processus inflammatoire diffus et que ces lésions vasculaires en activité montraient, et ceci est important, combien les cerveaux soumis à d'anciens traumatismes restent fragilisés et aptes à réagir par des lésions vasculaires aux causes les plus diverses.

Plus en rapport avec ce travail sont les crises convulsives provoquées par les substances toxiques. Chez l'homme, elles sont pour la plupart d'origine accidentelle; il en est qui furent réalisées au cours de certains traitements; d'autres au cours de recherches d'éléments diagnostiques des états épileptiques.

Là encore nous retrouvons l'importance de l'alcool et là encore nous retrouvons toute une série de substances susceptibles d'amener chez certains sujets l'apparition de crises convulsives; nous n'en retiendrons que les plus importantes.

Jules Voisin, publiant en 1897 un travail sur l'épilepsie, prétendait que, parmi les produits toxiques, l'alcool et l'absinthe étaient les principaux générateurs des crises convulsives. Il incriminait surtout les essences contenues dans ces substances, disant que, plus un alcool contient d'essence volatile, plus il est dangereux; et, selon lui, l'alcool pur, sans essence, ne serait presque pas toxique. Ainsi, la liqueur d'absinthe agirait surtout par les essences d'anis et de badiane qu'elle contient, et non par l'essence d'absinthe.

Il accuse le plomb, la morphine, l'éther, le chloroforme, le thé, le café, le tabac, la coca, certaines préparations arsenicales, argentifères, ferrugineuses et cupriques d'être des agents susceptibles de déterminer l'apparition de crises convulsives, mais en ajoutant qu'elles ne se déclenchent que chez des sujets prédisposés.

De nombreuses observations sont venues confirmer les dires de Voisin.

C'est un fait connu que les alcooliques peuvent présenter des accès convulsifs avec plus de facilité que d'autres; et Marchand distingue, parmi les accidents convulsifs qui surviennent sous l'influence d'excès éthyliques, ceux qui apparaissent au cours de l'ivresse, du délire alcoolique aigu (*delirium tremens*) ou subaigu, et ceux qui apparaissent chez des alcooliques chroniques après de plus fortes libations. Il s'agit de crises épileptiques accidentelles, qui ne se reproduisent pas si le sujet devient tempérant. Dans cet ordre de faits, c'est l'élément toxique qui joue, selon l'auteur, le principal rôle, le rôle provocateur; il accorde ce pou-

voir toxique non seulement aux apéritifs, aux liqueurs, à l'eau-de-vie, mais même au vin.

Dans le service du professeur Perrens, il nous a été possible d'observer une augmentation du nombre des crises épileptiques chez des épileptiques avérés à la suite d'administration de potions contenant du vin de quinquina, etc.

Il est à remarquer que certaines crises épileptiques chez des alcooliques chroniques persistent même s'ils deviennent abstinents. Elles sont dues, d'après Marchand, à des lésions matérielles des centres nerveux causées par l'intoxication. A ce sujet, Pelaz cite l'observation d'un jeune garçon qui présenta, à la suite d'alcoolisme aigu, une hémorragie sous-arachnoïdienne et qui entra ensuite dans le coma avec convulsions épileptiformes.

Balthazard et Ogier citent l'observation de trois membres d'une famille chez lesquels ils ont vu survenir après ingestion d'une dose trop forte d'anis étoilé, des crises convulsives violentes avec morsure profonde de la langue, coma consécutif et guérison le lendemain, aucune crise ne s'étant plus reproduite.

Parmi les substances convulsivantes, le bromure de camphre s'est révélé comme élément particulièrement épileptogène. On utilise, en thérapeutique, le camphre monobromé ($C^{10}H^{15}OBr$) relativement pauvre en brome (34 %) et riche en camphre.

Il est préconisé comme sédatif de l'éréthisme génital, comme anti-émétisant et anti-spasmodique. En réalité, son emploi est irrationnel, l'action excitante du camphre neutralisant l'action calmante du brome (Richaud). Gubler prône le camphre monobromé dans le traitement de l'épilepsie.

Pagniez, Plichet et Varay rapportent plusieurs observations de crises d'épilepsie (crises d'apparence classique avec morsure de la langue, convulsions toniques et cloniques) provoquées par l'absorption de bromure de camphre :

Obs. I. — Un malade de 29 ans qui, selon ses dires, n'aurait jamais présenté, antérieurement, d'accident analogue, ni aucun accident de petit mal, avait subi pour obsession et perversion sexuelle un traitement qui, entre autres médicaments, comprenait du bromure de camphre sous forme de cachets à 0 gr. 50

qu'il devait prendre, au nombre de 3 par jour, par prises espacées. Le 8 décembre, à 10 heures, le malade prend en une fois pour simplification, avec un peu d'eau, les 3 cachets prescrits, soit 1 gr. 50. A midi, il avale un verre de vin blanc. A 13 h. 30, il commence à déjeuner, mais se sentant mal à l'aise, avec des nausées, il interrompt son repas et va demander, dans une pharmacie, un vomitif qui lui est refusé. Il s'adresse alors dans la rue à un agent et tombe devant lui sans connaissance. Transporté à l'hôpital, il a une crise d'épilepsie typique.

Ce sujet fut soumis le lendemain à un examen neurologique qui a été absolument négatif.

Obs. II. — Une jeune fille de 25 ans, en pleine poussée évolutive de tuberculose, présente des troubles digestifs du type de dyspepsie hypersthénique; on lui prescrit du bromure de camphre à raison de 2 cachets de 0 gr. 50 par jour, chaque cachet à prendre au milieu du repas. Après absorption de 1 gr. 50, c'est-à-dire le deuxième jour, trois heures après le repas, crise typique d'épilepsie : cri, déviation de la face, mouvements convulsifs des bras, morsure de la langue, etc., crise qui fut, d'ailleurs, observée par un médecin. On pensa au développement d'une tuberculose méningée dont on guetta les symptômes pendant près d'un an, jusqu'au moment où la malade mourut de l'évolution normale d'une tuberculose cavitaire sans avoir jamais présenté d'autre phénomène nerveux que cette unique crise d'épilepsie.

Les auteurs présentent, en outre, deux observations du même genre.

Austregesilo relate des faits semblables et a publié, en 1928, cinq observations dont nous ne retiendrons que celle d'une femme atteinte d'une crise de cystite, à qui il fut prescrit pour calmer ses douleurs 1 gr. 50 de bromure de camphre, qui fut absorbé en deux heures. Cette malade présenta dans la soirée, alors qu'elle n'en avait jamais eu jusque-là, une crise d'épilepsie.

R. Marchal, en 1932, fit connaître à la Société de Neurologie et de Psychiatrie de Bruxelles deux observations :

1° Un homme de 24 ans à qui un neurologue avait prescrit

1 gramme de camphre monobromé pour calmer l'érétisme génital a présenté deux heures après une crise comitiale.

2° Une femme de 30 ans présente, deux ou trois heures après l'absorption de 0 gr. 50 de bromure de camphre pour calmer des troubles de névrose d'angoisse, une crise nerveuse avec perte de connaissance et morsure de la langue. Depuis, cinq ans se sont écoulés jusqu'à la publication de l'observation pendant lesquels la malade n'a plus présenté aucun phénomène analogue.

Lawson, Trasbot, Muskens et Wortis ont publié toute une série de travaux sur les propriétés convulsivantes du bromure de camphre.

Une observation d'un intérêt particulier, parce qu'elle concerne surtout des épileptiques, a été présentée par Lilliesterna qui a administré le bromure de camphre, tantôt par voie buccale, tantôt par voie intramusculaire, à cinquante sujets dont vingt-sept épileptiques non douteux, sans déterminer aucun phénomène d'intolérance. Toute thérapeutique avait été suspendue au préalable et la drogue était administrée de façon quotidienne pendant 8 à 9 jours. Passé ce délai, elle était supprimée, même si aucun résultat n'avait été obtenu. Les vingt-sept épileptiques présentèrent tous une crise typique moins de 5 jours après le début de l'ingestion de camphre monobromé (dix-sept d'entre eux en moins de 3 jours). L'un des vingt-trois malades, hospitalisé pour sclérose en plaques, présenta également une crise très nette.

Toute question de coïncidence mise à part, et bien que de nouvelles recherches soient indispensables, il apparaît donc bien, dès maintenant, que des doses appropriées de bromure de camphre peuvent provoquer chez l'homme des accès en tous points comparables aux crises épileptiques.

Le 914 est susceptible de déclencher dans certains cas des accidents épileptiques.

Rouquier rapporte l'observation d'un jeune soldat indemne de toutes tares épileptiques antérieures qui, ayant reçu deux jours auparavant, dans le service du docteur Sorlat, une injection

intraveineuse de 914 (0 gr. 75) succédant à deux injections de 0 gr. 60, une de 0 gr. 35, une de 0 gr. 30, faites dans les conditions habituelles sans aucun accident, est amené dans le service en état de mal.

Ce soldat présentait un chancre induré un peu ancien (B.W. positif dans le sang). Une ponction lombaire pratiquée entre deux crises a montré un liquide céphalo-rachidien de tension normale sans lymphocytose, avec 0 gr. 90 d'albumine par litre et réaction au benjoin colloïdal fortement positive dans la zone syphilitique, débordant la zone méningitique, et B.W. positif. Il s'agissait donc de syphilis nerveuse. Les convulsions cloniques prédominaient nettement du côté gauche.

Spillmann a observé une malade qui avait fait, dans les mêmes conditions, des convulsions épileptiformes et qui avait rapidement succombé à une apoplexie séreuse. La médication arsenicale paraissait la seule responsable.

Pero et Rubino ont soumis dix épileptiques à l'action des diurétiques mercuriels (novasurol par voie intraveineuse et neptal intramusculaire). Dans six cas sur huit, ils présentèrent une rétention hydrique. Dans six cas sur dix, 6 à 9 heures après l'injection du diurétique, les malades eurent des crises convulsives. Pero et Rubino insistent sur les données nouvelles relatives à l'étiologie de la crise épileptique et sur l'importance du métabolisme aqueux ; d'après leur expérimentation, il semble bien exister chez les épileptiques une sensibilité marquée à l'égard des diurétiques, doublée d'une tendance anormale à une fixation d'eau qui dépasse l'élimination rénale.

Voisin nous dit : « Le plomb est un poison convulsivant qui détériore profondément l'économie, qui donne lieu souvent à des accès épileptiques et qui, de plus, a un retentissement profond sur la progéniture. Les enfants nés de saturniens sont souvent épileptiques et idiots. »

Egas Moniz et Alméida Lima, pour obtenir l'opacité des artè-

res cérébrales, ont successivement employé le bromure de lithium, de strontium et de sodium. Pour l'homme, ils se sont arrêtés à l'emploi de solutions d'iodure de sodium à 25 % comme étant absolument inoffensives. L'injection était faite rapidement dans la carotide interne à la dose de 5 à 6 cc. avec ligature transitoire de l'artère, la radiographie étant obtenue à ce moment même par un instantané au dixième de seconde.

Les auteurs ont pu observer que l'action du liquide injecté, qui remplace le sang pendant quelques secondes dans l'hémisphère correspondant, ne produit pas les perturbations qu'on pourrait attendre au premier abord.

Dans la moitié des cas, ils n'ont pas observé de réactions importantes. Les malades se plaignaient parfois de céphalées légères, de douleurs de l'oreille et de l'œil, qui ne duraient pas plus de 3 à 5 minutes. Mais, dans d'autres cas, ils ont vu se déclencher un véritable accès épileptique rapide et assez fort. Cette crise se présentant avec perte de connaissance était, soit homolatérale, soit généralisée, mais toujours avec prédominance d'un des côtés.

Ils ont constaté chez un grand nombre de malades, contre toute attente, que les mouvements cloniques se produisaient du côté de l'injection; cette remarque avait déjà été faite par Vogt qui, au moyen d'excitations électriques corticales chez le singe, a, quelquefois, provoqué des mouvements du même côté quand il a excité les aires motrices secondaires et, dans ce cas, les mouvements tendent à se propager aux extrémités du même côté.

« Il arrive souvent, dit Vogt, qu'on observe en premier la réaction dans la moitié homolatérale du corps. »

Il s'agissait dans ces observations de véritables accès épileptiques jacksoniens qui se déclenchent du côté même de l'injection. Il est à noter d'une part que le liquide injecté ne dépasse pas l'hémisphère du même côté; par conséquent, c'est celui-ci qui est directement privé du courant sanguin et excité par la présence d'une substance étrangère pendant quelques secondes, et, d'autre part, que l'accès est, en général, plus fort si la ligature transitoire de la carotide n'est pas retirée aussitôt, ce qui mon-

tre que c'est l'action du liquide ioduré qui provoque l'excitation du cerveau. L'ischémie produite par la ligature de l'artère carotide interne ne provoque jamais d'accès avant l'introduction de la solution iodée dans la carotide.

Hartenberg, parti de l'idée que le trouble essentiel de l'épilepsie consiste, non pas dans l'excitation motrice qui fait les convulsions, mais dans l'inhibition cérébrale qui crée la perte de connaissance, a pensé qu'on pourrait peut-être, en tonifiant la cellule nerveuse, augmenter sa résistance à l'inhibition, et, par là, faire avorter le paroxysme. Il s'est arrêté à la strychnine qui ne paraît pas avoir d'action excitante sur le cerveau. Il a constaté que chez un certain nombre de malades, l'introduction de strychnine, par la bouche ou par injection, ne déclenchait pas d'accidents. Même en état de tétanisme strychnique, même soumis à des doses de 6, 8, 10 centigrammes par jour, on ne constatait rien chez eux qui ressemblât à une ébauche de paroxysme comitial. Non seulement le médicament ne semble pas provoquer d'accidents : il les diminue; c'est ainsi, par exemple, qu'un sujet ayant une crise par semaine resta pendant plus d'un mois tranquille dès le début de la cure.

A côté de ces faits, qui témoignent de l'inocuité de la strychnine chez les épileptiques, il en est d'autres dont l'enseignement est tout différent.

Au cours de ses recherches, Hartenberg a constaté que certains malades ne supportaient nullement la strychnine, même à petites doses. Chez certains, il a vu l'introduction de quelques milligrammes, par la bouche ou en injection, provoquer une crise convulsive violente. D'autres fois, l'absorption régulière du médicament, également à petite dose, a augmenté le nombre des accidents et a rendu les sujets nerveux, agités, irritables, à tel point que l'entourage se refusa à continuer la cure.

Ces résultats contradictoires montrent que l'action de la strychnine chez les épileptiques est essentiellement variable selon les individus et peut-être selon les causes du mal comitial. Une fois de plus l'épilepsie apparaît comme une affection pro-

fondément énigmatique, capricieuse et déconcertante; telles sont les conclusions de l'auteur.

Picard, reprenant les travaux de Hartenberg, a tenté l'administration per os de la strychnine chez les épileptiques. Par prudence, il s'est gardé de supprimer le gardénal et il a constaté qu'en aucun cas l'administration de strychnine n'a aggravé le nombre et la forme des crises.

Jellineck, Lévy et Pach signalent l'apparition d'accès épileptiques à la suite d'administration de cocaïne; chez certains sujets, ils n'ont noté qu'une augmentation de la fréquence des crises, comme Guglielmo Colognese l'a obtenu dans 50 % des cas en soumettant 20 épileptiques à la cure bulgare. (Décoction de racines de belladone.)

En dehors des substances citées, on a utilisé, pour réaliser des convulsions, l'adrénaline et l'insuline.

Marinesco et Kreindler ont fait des injections intraveineuses d'adrénaline, entraînant la suppression fonctionnelle des sinus carotidiens et déterminant ainsi des troubles vasculo-humoraux encéphaliques qui provoquèrent des accès épileptiques.

Ils rapportent l'observation anatomo-clinique d'une femme de 38 ans présentant un cas d'oblitération lente, progressive et complète des artères carotides avec survie prolongée. Ils en donnent les conclusions suivantes : « Dans ce cas d'obstruction, la circulation supplémentaire encéphalique s'est faite seulement par les artères vertébrales; l'obstruction complète des artères carotides ayant mis les sinus carotidiens hors fonction, tout au moins partiellement, a déterminé de ce fait des troubles vasculo-humoraux encéphaliques qui ont provoqué des accès épileptiformes. »

L'injection d'une solution d'adrénaline déclenchait, chaque fois, une crise convulsive.

Benedek a pu, en pratiquant une injection d'un milligramme d'adrénaline à des sujets épileptiques, provoquer 7 fois sur 19 cas un accès épileptique en l'espace d'une heure à une heure et demie.

Ces faits ne sont pas absolument démonstratifs si l'on envisage les observations de Bertolani qui, appliquant cette méthode chez 40 épileptiques, n'a obtenu que des résultats négatifs, même en augmentant la dose jusqu'à 3 milligrammes.

Par la voie hypodermique, Rizzati n'a obtenu que des résultats négatifs; en faisant par contre des injections intraveineuses d'un quart et d'un demi-milligramme, il a vu apparaître, chez les hommes, dans 1 cas sur 7, et chez les femmes, dans 3 cas sur 4, une crise d'épilepsie typique après la réaction adrénalinique.

Le mécanisme reste discutable, parce que l'on peut aussi bien invoquer un phénomène de choc que d'anémie ou de crise sympathico-tonique, etc

La question de l'action de l'insuline sur le déclenchement des crises a, elle aussi, soulevé de nombreuses controverses; quoi qu'il en soit, certaines observations semblent lui accorder un rôle indéniable.

Leulier, Leclercq et Casalis présentent l'observation de E. D..., 28 ans, atteinte de démence précoce. Le docteur Ombredane la soumit, en 1938, à un traitement par l'insuline. Jusqu'à 60 unités, il y eut des signes d'hypoglycémie. A 65 unités, il y eut une première crise d'épilepsie tardive trois heures après l'injection d'insuline. Cette malade présentait, quelque temps après, à la suite d'une injection de 70 unités, une deuxième crise d'épilepsie, ce qui obligea son médecin à abaisser les doses d'insuline à 35-40 unités.

Muller distingue deux groupes d'épilepsie au cours de l'insulinothérapie : la crise dite « précoce », qui survient dans les deux premières heures du traitement, et la crise dite « tardive », se produisant plus de deux heures après l'injection d'insuline.

Kuhn rapporte l'observation intéressante d'un sujet de 24 ans présentant depuis deux ans des accidents comateux et convulsifs, d'abord espacés puis quotidiens, se produisant exclusivement le matin. Les traitements épileptiques ont été sans résultats. Un dosage du glucose au moment des accidents donne les taux sui-

vants : 0 gr. 18 pour la glycémie et 0 gr. 25 pour la glycorachie. Un traitement consistant en une alimentation riche en hydrates de carbone amène la suppression des accidents. L'auteur pense qu'il devait s'agir chez ce malade d'un syndrome d'hyperinsulinisme par atteinte du pancréas.

Selon M. Labbé, l'insuline serait indirectement épileptogène en déterminant l'hypoglycémie. Les observations de l'auteur tendent à démontrer que l'insuline — ou une hormone particulière d'origine pancréatique mêlée à l'insuline — intervient directement dans la production des crises épileptiques ; que, depuis l'emploi de l'insuline, un facteur d'intoxication a été introduit en même temps qu'un agent thérapeutique, et qu'il peut être indirectement épileptogène par production d'une hypoglycémie.

Pagniez rappelle que, dans un grand nombre de cas, le mal comitial existe sans variations notables du sucre sanguin.

Le traitement de la démence précoce par le cardiazol a mis les expérimentateurs en présence d'un facteur épileptogène particulièrement actif, susceptible de déclencher une véritable crise épileptique chez les sujets les plus divers.

Sous les directives de notre maître, le professeur Perrens, nous avons eu l'occasion de vérifier, dans son service de l'hôpital psychiatrique de Château-Picon, l'action du pentaméthylène-tétrazol et avons pu étudier l'évolution de la crise, qui était inmanquablement provoquée, lorsque la dose utilisée était suffisante.

Nous citerons en particulier l'observation d'une de nos malades :

L. J., 29 ans, entrée dans le service le 27 avril 1937 avec le diagnostic de démence précoce, subit successivement plusieurs traitements à la sulfosine et au stovarsol avec peu de résultats. On décide de lui faire un traitement au cardiazol, dont elle reçoit plusieurs injections intraveineuses.

Après chaque injection, la crise se déroule avec une stéréotypie manifeste dans ses symptômes. Il est à remarquer que, pour obtenir une intensité égale des crises successives, nous avons dû

augmenter peu à peu la quantité de cardiazol à injecter et passer ainsi des doses de 0 gr. 40 à des doses de 0 gr. 60.

D'une façon générale, la dose moyenne déterminant l'apparition d'une crise est de 0 gr. 50.

L'action de la dose injectée est proportionnelle à la constitution physique du sujet; si celui-ci est peu robuste, on provoque des crises à des doses moindres. Si les doses sont trop faibles, elles n'aboutissent qu'à un état particulier caractérisé par de la pâleur, une ébauche de mouvements d'anxiété, de crainte, sans déclenchement de crise; c'est ce que l'on a pu dénommer la « phase précritique ».

La crise survient presque immédiatement à la fin de l'injection; on assiste alors, en plus de la phase précritique, à des manifestations variées, telles que : tentative de la malade de se redresser sur son lit, petite toux sèche, voix anxieuse prononçant quelques mots, par exemple : « Qu'est-ce qu'il y a ?... Qu'est-ce qu'il y a ?... » Il se déclenche ensuite une sorte de blépharospasme clonique et la malade, ouvrant un instant la bouche, entre dans la phase tonique, le corps et les membres se raidissent. Ces phénomènes se déroulent en quelques secondes. Les convulsions toniques avec extension des membres, de la tête, contraction des mâchoires, durent environ 40 secondes et la pâleur s'accroît. Surviennent alors des convulsions cloniques des membres, accompagnées de contractions rythmiques de la mâchoire inférieure, des mouvements des globes oculaires; la durée de ces manifestations est, en moyenne, de 45 secondes. A ce moment, la malade, qui a perdu connaissance, commence à respirer profondément, sorte de respiration stertoreuse, les téguments se colorent, puis la malade commence à se remuer dans son lit, à se lamenter et sort de la période de confusion au bout de 5 à 15 minutes.

Au cours des convulsions toniques, elle a chaque fois uriné sous elle. Pendant la perte de connaissance, nous avons remarqué une très forte mydriase, les pupilles ne réagissaient pas à la lumière et redevenaient normales à la fin des convulsions.

Immédiatement après les convulsions, le pouls était très accé-

léré — 120 pulsations à la minute— mais ne tardait pas à baisser.

La tension artérielle était en moyenne de 12 pour la maxima et de 9 pour la minima, avant la crise. Après, les chiffres étaient respectivement de 15, 16 et même une fois 19 pour la maxima, alors que la minima restait inchangée.

Leulier, Leclercq et Casalis ont obtenu des crises avec des injections de 0 gr. 30.

Langeluddecke, qui a expérimenté sur 40 sujets, conclut que les crises convulsives se déclenchent plus facilement chez les épileptiques que chez les autres malades.

Certains auteurs ont cru devoir rapporter les crises comitiales, observées chez les paralytiques généraux impaludés, à la malarithérapie.

Leroy et Medacowitch écrivent : « A la suite de la malarithérapie des paralysies générales, peuvent exister, à côté des délires secondaires dont nous avons prouvé l'origine paludéenne, des séquelles motrices se manifestant sous la forme de crises convulsives. » Redlich a formulé la même hypothèse.

Claude et Masquin citent l'observation d'un P. G. qui fut impaludé et présenta, neuf mois après l'impaludation, un premier accident convulsif. Une seconde crise survint dix mois après la première en décembre 1932, une troisième en mars 1933, une quatrième le 12 août et deux autres dans la nuit du 28 au 29 octobre 1933 ; mais ils doutent du rôle que pourraient avoir quelques accès de cette fièvre tierce bénigne, si facilement jugulée par la quinine et somme toute peu choquante, d'autant plus que les crises convulsives chez les paralytiques généraux malarisés au cours de période fébrile ne sont pas chose rare, alors qu'ils n'en ont jamais observé chez d'autres malades, maniaques, confus, déments précoces auxquels le paludisme fut inoculé dans un but thérapeutique. Les seules lésions cortico-méningées qui caractérisent la maladie suffisent selon eux, à les expliquer et tout au plus la malaria pourrait-elle agir en tant qu'adjuvant

sur un cerveau sensibilisé par les troubles sympathico-vasculaires et humoraux.

Pour Abadie, cette « épilepsie post-malariathérapique », bien que non assimilable aux crises convulsives de la paralysie générale évoluant spontanément, pourrait être la traduction clinique de la transformation, par la malariathérapie, du processus diffus de méningo-encéphalite en un processus plus aigu de syphilis cérébrale de type tertiaire, et n'être ainsi qu'une variété d'épilepsie syphilitique provoquée par le traitement.

Avec les physiologistes américains Collip et Backus, Grant et Goldman, a paru dans ces dernières années une méthode de provocation des crises qui a suscité un grand intérêt, en raison des problèmes de pathogénie que soulevait son interprétation; nous voulons parler de la méthode de l'hyperpnée.

Ils établirent que, lorsqu'on soumet un sujet normal à une hyperventilation réalisée par une respiration aussi profonde que possible, à raison de 15 à 20 mouvements respiratoires à la minute, on voit apparaître après un certain temps, des phénomènes de tétanie; ces phénomènes cèdent en quelques minutes si l'on rétablit la respiration à son rythme normal.

Le moment d'apparition de ces accidents est fort variable d'un sujet à l'autre : de 10 à 30 minutes et davantage, mais il est probable que tous les sujets normaux ne sont pas aptes à présenter des phénomènes de tétanie par hyperpnée.

Dans cet ordre d'idées, il est intéressant de voir les observations de Foerster, qui, réalisant l'épreuve de l'hyperpnée pendant 10 minutes chez des épileptiques, a obtenu chez 55 % d'entre eux des crises comitiales, et, dans certains cas, l'accès obtenu reproduisait jusque dans ses détails l'accès spontané.

Chez les malades n'ayant pas eu d'accès, il a constaté l'apparition des phénomènes habituels : pédospasme, signe de Trouseau, etc., et aussi des spasmes tonico-cloniques, des paresthésies et une diminution de la conscience.

D'autres auteurs, après la publication de Foerster, étudièrent cette épreuve, mais les résultats furent très irréguliers.

Mayer l'a essayée pour deux cas. Un des sujets présenta au bout de 4 minutes d'hyperventilation un accès épileptique sévère.

Lieber obtint une crise chez 8 épileptiques sur 30.

Mainzer n'eut que 2 succès sur 14 expériences.

Georgi, Glozer, Ohnsorge et Winnick obtinrent un accès typique dans 26 cas, sur 66 épileptiques soumis à l'épreuve de l'hyperventilation.

Garetto et A. Romero ont réalisé des expériences d'épreuve d'hyperpnée chez 20 sujets épileptiques. Cette épreuve a été effectuée à l'air libre et au moyen du masque d'Ombredanne avec inhalation de mélanges de diverses valeurs en CO_2 et O_2 . Dans un seul cas, une véritable crise convulsive s'est produite. Parmi les malades examinés par Rossier, elle ne déclencha jamais de crise épileptique.

Heidrich, qui appliqua cette méthode dans des cas d'épilepsie traumatique, ne provoqua l'apparition de crises que dans 2 cas sur 20, mais chez ces deux sujets l'épreuve réussissait à tout coup, et donnait une crise au bout de 6 à 13 minutes. Il relata que dans 5 cas, il n'obtint que des phénomènes d'ordre tonico-cloniques dans certains groupes musculaires déterminés, et dans les 13 autres cas, l'épreuve, plusieurs fois répétés, n'entraîna aucune manifestation.

Talenti obtint des manifestations de petit mal comitial apparaissant chez les malades soumis à l'épreuve, au bout de 6 minutes en moyenne.

En France, Guillain, Alajouanine, Thévenard, Claude, Codet et Cénac ont pu provoquer plusieurs crises chez des sujets épileptiques. Claude, en particulier, a obtenu une crise dans un cas d'épilepsie psychique, et l'apparition de cette crise provoquée pouvait prendre là une valeur diagnostique importante.

Pagniez et Rousseau ont soumis un certain nombre de malades à l'épreuve de l'hyperventilation sans obtenir de vraie crise comitiale; chez un malade, ils ont observé un état d'obnubilation avec phases d'inconscience complète, et chez un autre malade présentant des grandes crises absolument typiques avec morsure

de la langue, etc., l'hyperpnée a provoqué, à plusieurs reprises, de véritables crises d'hystérie avec mouvements désordonnés.

On peut conclure de ces observations que l'épreuve de l'hyperpnée ne constitue pas un élément certain de déclenchement des crises et ne peut, par conséquent, être considérée comme test biologique constant au diagnostic d'un mal comitial, comme on a eu tendance de le faire. Cette épreuve peut, toutefois, apporter une contribution intéressante à ce diagnostic.

En ce qui nous intéresse, remarquons que cette épreuve ne produit des crises que chez certains sujets épileptiques, alors qu'elle ne provoque que des phénomènes de tétanie chez des sujets normaux. Elle semble réaliser un état d'alcalose, et amène aussi des spasmes vasculaires et l'anoxémie des tissus dans le cerveau.

Des troubles circulatoires et métaboliques, principalement ceux du métabolisme de l'eau, des phénomènes anaphylactiques ont été invoqués comme facteurs susceptibles de déclencher des crises convulsives.

Lennox, Cobb et Wuth admettent que les troubles circulatoires peuvent exercer une excitation irritative de la cellule nerveuse par trouble de la nutrition et anoxémie tissulaire. Cette théorie paraît confirmée par le fait que l'anémie cérébrale dans la maladie d'Adam-Stokes et dans les diverses maladies angiospastiques entraîne souvent des crises épileptiformes.

N'a-t-on pas parlé aussi de crises épileptiques déclenchées à la suite de saignées trop abondantes ?

Nous verrons dans la discussion de la pathogénie l'importance que prennent les troubles d'origine vasculaire dans le problème de déclenchement des crises, lorsque nous envisagerons les diverses théories tentant d'expliquer le mécanisme intime de celles-ci; nous voulons parler de la théorie anémique et de la théorie de stase. Nous verrons qu'il se produit des perturbations considérables de la circulation cérébrale au cours de la crise, et il n'est pas étonnant que certains auteurs leur attribuent actuellement

un rôle prépondérant dans la formation des lésions que l'on trouve à l'autopsie des cerveaux d'épileptiques.

Les recherches américaines sur le régime cétogène ont amené les auteurs à estimer que les bons résultats thérapeutiques obtenus par cette méthode étaient dus, non pas à l'acidose réalisée, mais à la déshydratation entraînée par le régime. Frisch et Walter avaient conclu en présence de l'élévation pré-paroxystique du poids chez les épileptiques à une rétention d'eau dans les tissus.

Mac Quarrie et Peeler purent provoquer l'apparition immédiate des crises par l'ingestion de boissons abondantes, combinée à l'injection parentérale d'extrait hypophysaire qui diminue la diurèse.

En outre, Mac Quarrie a pu montrer qu'un effet anti-convulsif pouvait être obtenu par la diminution des boissons et la déshydratation de l'organisme. L'augmentation de l'apport de liquide produirait un œdème de la cellule et aurait pour conséquence une augmentation de la perméabilité et de l'irritabilité.

Carlo Terron, complétant les expériences de Mac Quarrie, prétend également qu'une ingestion massive d'eau avec blocage de la diurèse peut provoquer des accidents comitiaux.

Il a fait ingérer 500 cc. d'eau et y a associé une injection de 1 cc. d'extrait de neuro-hypophyse. Il répéta cette épreuve 3 fois en 24 heures chez 52 épileptiques et observa des accidents convulsifs dans 30 % des cas chez les épileptiques en cours de traitement, et dans 40 % des cas chez les épileptiques non traités.

Le trouble de l'équilibre hydrique joue un rôle particulièrement important chez les enfants dont le cerveau s'œdématie facilement.

Il y a peut-être là un rapport avec les conceptions d'autres auteurs américains sur le trouble de la circulation du liquide céphalo-rachidien dans l'épilepsie.

On trouve dans l'épilepsie un certain nombre d'éléments du choc anaphylactique, mais il y manque la chute de tension, la grande leucopénie, la disparition des plaquettes sanguines, la forte acidose.

Cependant, l'introduction de quelques substances dans l'organisme d'individus sensibilisés montre que c'est là une cause occasionnelle susceptible de provoquer l'apparition d'une crise.

Formon a rapporté une série d'observations où l'hypersensibilité aux substances inhalées ou ingérées provoque une série d'accidents épileptiques. La guérison fut obtenue par la diète ou la suppression des aliments non tolérés, la protection contre les inhalations anaphylactisantes et la recherche d'un équilibre physiologique plus stable par l'emploi de substances désensibilisatrices.

Francis Ward cite une observation de Bells où les crises disparurent après suppression de la viande de bœuf.

Pagniez relate un autre cas dans lequel l'ingestion de haricots était nocive et suivie presque fatalement de l'apparition de crises.

Foster, Kennedy rapportent l'observation d'un enfant présentant des crises d'urticaire et des convulsions qui disparurent après suppression du lait.

« Il y a des épileptiques, dit Pagniez, chez qui l'ingestion de certains aliments a un effet nocif. Il y a des épileptiques qui ont occasionnellement une crise due à tel ou tel aliment et qui en ont pour d'autres causes, et il y a des malades, faits exceptionnels, qui n'ont de crise qu'après l'ingestion d'un aliment déterminé. C'est pour ceux-ci seulement qu'on serait en droit de parler d'anaphylaxie vraie. »

Nous avons vu, dans l'expérimentation chez les animaux, les intéressantes recherches de Pagniez, Plichet et Laplane sur les crises d'épilepsie du cobaye par irritation de la peau de l'animal due à la pullulation des parasites cutanés. Cette expérience montre qu'il peut y avoir épilepsie par lésion nerveuse sans perturbation humorale ; malheureusement, ces acquisitions, dont découle la théorie réflexe de l'épilepsie, ne font que compliquer la question déjà si complexe de la pathogénie.

Dans ces dernières années, toute une série de travaux ont tenté

de démontrer l'importance du facteur réflexe, et, parmi les publications les plus notoires, il faut citer celles de Tas, Radovici, Schachter, Kisilev, Critchley et Marco, etc.

On entend par épilepsie réflexe des accès de convulsions épileptiques provoqués par des excitations périphériques, chez un individu n'ayant le plus souvent jamais présenté antérieurement de symptômes d'épilepsie. L'explication la plus commune est celle-ci : on admet que les excitations venant de la périphérie à la moelle épinière sont, de là, transmises à l'écorce et amènent enfin une décharge (Gelineau, Binswanger, Kalischer et autres).

Comme on a remarqué que l'épilepsie guérissait souvent après la guérison de l'affection périphérique, surtout s'il n'y a pas longtemps que les convulsions se produisent, il n'y a pas loin de penser que la théorie réflexe pourrait jouer un grand rôle dans le début des accidents qui se continueraient ensuite, en vertu de l'automatisation d'un phénomène de décharge, et de la propriété fondamentale du système nerveux central : la canalisation dynamique (Bahnung). Gowers disait, d'ailleurs, que chaque crise épileptique était partiellement la conséquence de la crise précédente et la cause de la crise suivante.

Marchand a proposé une classification de l'épilepsie réflexe qui nous paraît rationnelle.

- 1° Epilepsie réflexe par excitation des nerfs périphériques.
- 2° Epilepsie réflexe par excitation des organes viscéraux.
- 3° Epilepsie réflexe par excitation des organes des sens.

Considérons maintenant quelques observations :

Jiano relate le cas d'un malade atteint d'une tumeur du nerf médian, et faisant des crises épileptiques qui disparurent après l'ablation de cette tumeur.

Baumann a pu déclencher des crises d'épilepsie réflexe par suite d'une excitation par le kélène de l'artère radiale, mais chez des malades porteurs d'un cerveau hyperexcitable, soit du fait de l'existence d'une tumeur, soit atteint auparavant d'un traumatisme.

Wilson a vu apparaître des crises chez une fillette quand

l'élastique de son chapeau lui frappait le nez et Marchand au cours d'une simple percussion tendineuse.

Féré relate deux observations d'enfants qui ont fait des crises convulsives après un chatouillement prolongé dans la région axillaire (zone à innervation très riche).

Dans un autre groupe entrent les accès épileptiques par lésions mécaniques, fractures ou amputations des extrémités. Pagniez a vu survenir chez une femme de 42 ans des accès, neuf ans après l'amputation du moignon de fracture.

Tas a relaté l'apparition de crises six semaines après guérison d'une plaie du pouce, et ces crises pouvaient être coupées par flexion et extension de ce segment.

Dans la deuxième catégorie, on peut distinguer l'épilepsie trachéo-pleuro-pulmonaire, cardiaque, et digestive.

Cossa et Destres ont publié deux cas concernant des malades porteurs de cavernes ; les accès disparurent à la suite d'un pneumothorax.

L'épilepsie cardiaque est en relation avec des troubles organiques du myocarde ou de son système nerveux de conduction.

Munier, cherchant le réflexe oculo-cardiaque, a provoqué une crise convulsive chez un soldat, dont le cœur s'arrêta pendant 15 secondes. Cette observation est peut-être discutable en raison des troubles circulatoires qui ont pu intervenir.

En ce qui concerne l'appareil digestif, on cite des cas en rapport avec la présence de vers intestinaux, à la suite d'un lavage stomacal (Suchard) ou encore par la présence dans l'intestin de corps étrangers, tels que l'agglomération de pépins de raisin (Krishaber).

Kasakow a étudié quatre malades porteurs de vers intestinaux (ascarides, *tœnia nana*, trichocéphale). Ils présentaient des crises épileptiformes répétées, et l'expulsion des vers, après un traitement antihelminthique, a suffi à les faire disparaître. L'auteur explique leur provocation par l'irritation continue de la muqueuse intestinale qui déclencherait des courants centripètes, sensibilisant l'écorce cérébrale.

Maillard et Codet rapportent l'observation d'un jeune garçon qu'ils ont pu suivre durant de longues années et qui présentait des fugues et des absences épileptiques provoquées par un corps étranger intestinal, en l'occurrence, il s'agissait de débris végétaux pelotonnés. La guérison fut obtenue après expulsion de ce corps étranger.

La troisième catégorie touche l'épilepsie réflexe par excitation des organes des sens.

Pour l'appareil auditif : Kupper a décrit un cas d'épilepsie par un corps étranger dans le conduit auditif externe, l'ablation de ce corps a fait cesser les accès. On a parlé d'accès survenant à la suite ou pendant la perception de sons ou de bruits (Gowers, Holmes).

Critchley rapporte 11 observations personnelles d'épilepsie qu'il dénomme « musicogénique », et il se demande si la musique ne déclenche pas, dans certains cas, des crises épileptiques à la façon d'un véritable réflexe conditionné.

Stewens a montré, en ce qui concerne l'appareil visuel, le rôle des vices de réfraction dans l'éclosion d'accès; la correction par des lentilles fait disparaître les crises.

Schenkins et Pierry mentionnent des accès dus à l'irritation des yeux par des rayons lumineux trop intenses.

Pour l'appareil olfactif, citons l'observation de Schneider (1889), dans laquelle les crises apparaissaient par suite de l'excitation de la muqueuse nasale. La guérison de l'affection nasale chez ce malade fit cesser les accès.

Prodesco et Rion ont publié des cas de suppression d'accès épileptiques par l'ablation de végétations adénoïdes. La voie afférente aurait été représentée là par les filets sympathiques du trijumeau.

Nous citerons, enfin, deux observations de crises consécutives à des piquûres d'insecte.

Schaeffer a apporté une observation démonstrative de crise

provoquée par la piqûre d'un parasite : l'*Argas reflexus*; à trois reprises, le malade avait subi une piqûre et, une demi-heure après, avait fait une crise d'épilepsie, en même temps que se développait une réaction locale assez vive; dix-sept mois après la dernière piqûre, aucune crise comitiale n'était survenue et ceci en l'absence de tout traitement.

Marco a enregistré chez un garçon de quinze ans, indemne de toute tare, une crise d'épilepsie à la suite de tentatives faites pour extraire le dard inclus dans un doigt après piqûre d'abeille. Les convulsions tonico-cloniques, d'abord localisées au doigt intéressé, puis au membre, se généralisèrent. On peut se demander s'il ne s'agit point là d'une crise d'origine réflexe, mais Marco s'est livré ensuite, à plusieurs reprises, à une excitation cutanée comparable à celle nécessitée par l'extraction, elle demeura sans effet. Il faut donc admettre que le venin d'abeille peut avoir une action préparante dans le déclenchement de l'épilepsie par l'excitation afférente, c'est-à-dire en provoquant une hyperexcitabilité des centres corticaux sensitivo-moteurs.

Avant de passer à l'étude de l'anatomo-pathologie et de la pathogénie de l'épilepsie, nous voudrions attirer l'attention sur certains facteurs particuliers susceptibles de déclencher des accès convulsifs chez des sujets prédisposés : les émotions et les excès génitaux.

Il est frappant de constater combien de nos malades rapportent leur premier accès épileptique à toutes sortes de « sensations » qu'elles accusent d'être la cause de leur mal.

Sans vouloir discuter leur influence, il nous a semblé intéressant de relever les faits :

OBSERVATION I

B. G. entre dans le service le 24 août 1928. Elle est atteinte de crises convulsives épileptiques qui ont débuté à l'âge de 14 ans. Selon la malade, la première crise aurait succédé à

une forte émotion due à une tentative de viol sous menace du revolver. Rien de particulier à signaler dans les antécédents personnels, collatéraux, héréditaires.

OBSERVATION II

G. L. entre au service le 22 janvier 1922. A eu la première crise à l'âge de 17 ans à la suite d'une grande peur, au cours d'un bombardement aérien. Perte de connaissance, morsure de la langue, etc...

OBSERVATION III

B. L., entrée dans le service le 30 décembre 1938, accuse la peur qu'elle eut à la suite d'une morsure de chien d'être responsable de sa première crise, survenue à l'âge de 13 ans. Mais la malade était à ce moment-là en période de puberté et la crise s'est déclenchée au premier jour de ses règles. Quelle est, dans ces conditions, l'influence de l'émotion et celle de la puberté ?

OBSERVATION IV

B. B., internée le 5 mars 1932, invoque, comme l'origine de ses crises, la forte émotion qu'elle ressentit au cours d'un orage, alors que la foudre tomba à quelques mètres d'elle.

Nous, à qui un service, comptant 120 épileptiques, offre journellement l'occasion d'observations intéressantes, avons pu remarquer à quel point, une colère, une émotion pouvait agir sur nos malades et provoquer inmanquablement une crise, chez certaines d'entre elles, chaque fois qu'elles sont victimes d'une contrariété.

Pour quiconque connaît l'influence des « émotions » sur le sympathique, les surrénales et les modifications qui s'ensuivent dans le domaine des réactions vagues, sympathiques, endocriniennes, il ne fait pas de doute que cette hyperémotivité consti-

tutionnelle ou acquise puisse jouer un rôle de cause occasionnelle sur un terrain prédisposé et entraîner des crises plus fréquentes.

Notre maître, le P^r Perrens, a publié une observation frappante de l'influence des excès génésiques sur la provocation des crises convulsives.

Il s'agit d'une jeune fille, âgée de 17 ans, R. A., qui entra à la Maison de santé de Château-Picon, le 17 janvier 1923, pour troubles mentaux divers.

Elle se livrait 30 ou 40 fois par jour à l'onanisme, et présentait deux ordres de crises convulsives, les unes manifestement hystériques, les autres comitiales, puisqu'elles s'accompagnaient, après le cri et la chute, de pâleur, de perte de connaissance, de dilatation pupillaire, d'abolition des réflexes à la lumière, de morsure de la langue; on lui fit des injections épidurales de cocaïne, qui calmèrent l'excitation sexuelle, et les crises comitiales disparurent sans que la malade ait subi de traitement spécial.

Cette observation nous paraît suffisamment éloquente pour qu'il soit inutile d'y ajouter un mot.

Une autre observation nous a été fournie par une de nos malades actuellement internée :

D. S., 19 ans, eut des rapports sexuels extrêmement fréquents qui augmentèrent le nombre de ses crises épileptiques à tel point qu'elle dut être internée. Depuis qu'elle est dans le service le nombre de ses crises a diminué considérablement, probablement du fait de la continence.

Ce n'est pas sans raison que l'on a défini le spasme vénérien : *epilepsia brevis*. Aucun acte n'exerce sur l'économie une influence plus marquée, n'y occasionne une perturbation plus profonde, et n'est dès lors plus susceptible de favoriser les manifestations du mal caduc.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous ne nous étendrons pas sur les constatations anatomo-pathologiques de l'épilepsie dite essentielle. On sait le nombre incalculable de lésions trouvées, ainsi que leur variabilité et leur manque de spécificité, et nous n'envisagerons ici, à simple titre commémoratif, que les principales lésions rencontrées.

Aucune des altérations anatomo-pathologiques, chroniques ou aiguës, de l'épilepsie ne peut être considérée comme condition nécessaire ou suffisante à la production des crises.

Steck a relevé une série de constatations macro et microscopiques, il a constaté que, souvent, la calotte crânienne était épaissie, que les méninges montraient quelques épaississements, une arachnoïdite séro-fibrineuse cystique.

Temple Fay décrit des altérations des granulations de Pacioni. Ozechowski parle de trophoedème des méninges et de l'écorce. Parfois, on trouve des malformations congénitales ; mais qui, lorsqu'elles sont trop prononcées, font classer, dès lors, l'épilepsie parmi les épilepsies symptomatiques.

En ce qui concerne les malformations plus discrètes, on remarque parfois la présence de cellules ganglionnaires de Cajal-Retzius dans la couche moléculaire de l'écorce, des transpositions de cellules et de couches entières, des cellules trop grandes mais aussi des cellules de Betz particulièrement petites. On a cru voir là une inhibition du développement normal. Ces malformations ne sont cependant pas pathognomoniques.

Sclérose marginale de Chaslin, qui s'étend surtout sur la couche moléculaire, sous la pie-mère, composée de grands astrocy-

tes avec forte prolifération fibrillaire — pour Alzheimer ce serait une prolifération réparatrice remplaçant le tissu cérébral détruit et Tramer la met en relation avec la pression du liquide céphalo-rachidien et la considère comme une formation d'induration aux endroits exposés au choc liquidien.

Steck a trouvé sur le plancher du IV^e ventricule des proliférations névrogliques sous-épendymaires qui pourraient trouver une explication analogue.

Sclérose de la corne d'Ammon, qu'on peut rencontrer en dehors de l'épilepsie chez des malades atteints de convulsions ou de paralysie générale, par exemple. Elle se caractérise par des raréfactions plus ou moins étendues parmi les cellules de la couche pyramidale de la corne d'Ammon. Dans les cas avancés, il y a une destruction complète des cellules ganglionnaires, remplacées par une prolifération névroglique composée d'astrocytes riches en fibrilles. Dans des stades plus récents, on trouve des raréfactions partielles, des altérations des cellules sous forme de sclérose grasseuse et aussi sous forme de lésions ischémiques.

Spielmeyer invoque une sclérose lobulaire du cervelet, Scholz a montré l'existence dans toute l'écorce cérébrale, de foyers de raréfaction lacunaire et de disparition disséminée des cellules ganglionnaires. La gliose marginale de Chaslin, les lésions de l'olive bulbaire, la prolifération de névroglie protoplasmique d'Alzheimer, etc... Autant de lésions qui, toutes paraissent jouer un rôle contingent sans pouvoir cependant expliquer le mécanisme de la crise, et l'on peut conclure, en raison même de leur inconstance et de leur manque de spécificité que, dans l'état actuel des choses, l'anatomie pathologique est impuissante à elle seule à nous éclairer suffisamment sur la maladie comitiale et ses crises.

PATHOGENIE

Les constatations expérimentales que nous venons de voir nous ont donné un aperçu de la multiplicité des facteurs susceptibles de déclencher des accès épileptiques, et de nombreux auteurs se sont efforcés de déceler les corrélations qui pouvaient exister entre ces éléments d'où une série de travaux que Pagniez a synthétisée dans son ouvrage sur l'épilepsie. Les uns invoquent les modifications humorales, d'autres l'influence des glandes endocrines, des troubles du métabolisme, des phénomènes anaphylactiques ou encore neuro-végétatifs, etc., pour essayer de donner une explication au problème de la crise.

Est-il possible d'établir, en présence des accès convulsifs d'origines si variées, un certain lien ? Peut-on essayer d'analyser les facteurs du mécanisme si complexe qui aboutit à la crise ?

Nous allons successivement passer en revue les différentes interprétations qui ont été proposées.

TRAUMATISME ET ÉPILEPSIE.

En reprenant les constatations faites aussi bien chez les animaux que chez l'homme, il est permis de penser qu'une lésion des centres nerveux peut être capable de provoquer, sinon de favoriser, l'apparition des crises. C'est une thèse qui, depuis P. Marie fut très en honneur.

Dans les cas où les lésions macroscopiques n'étaient pas décelables, on pouvait penser à des lésions histologiques : sclé-

rose tubéreuse, sclérose névroglique, etc. Cependant, si l'on admet que la lésion peut être une cause, elle ne semble pas être la cause car, comment expliquer pour une lésion qui reste la même, une répétition des crises à des intervalles et avec une intensité différents ? On est obligatoirement amené à envisager l'existence de facteurs susceptibles de déclencher la crise à un moment donné, sur un terrain préparé.

La lésion paraissant jouer un rôle contingent, on s'est trouvé dans l'obligation d'étudier ce qui se passe avec elle au niveau du cerveau au moment même de la crise, et deux théories sont nées, l'une prétendant que la crise comitiale est la conséquence d'un phénomène de stase, l'autre d'un phénomène d'anémie (Brown-Sequard, Jackson, etc.). Au cours des trépanations, le cerveau a été observé un certain nombre de fois pendant une crise. Leriche l'a vu chez deux blessés du crâne et il dit : « La » zone malade avec son tissu cicatriciel, sa structure lacunaire » d'aspect osseux, ses kystes plus ou moins volumineux, paraît » se déprimer légèrement ; les circonvolutions voisines semblent » se tasser, je veux dire entrent en contact au niveau de leurs » sillons jusque-là béants. Tout battement cérébral s'arrête et, » simultanément, le cerveau s'anémie en un instant, les vais- » seaux pie-mériens se contractent fortement, comme le font les » artères du type musculaire dont on excite le sympathique. »

Walter a observé, au cours d'une opération, que pendant la période convulsive le suintement sanguin s'arrêta complètement et les battements du cerveau cessèrent. Il resta ischémié pendant toute cette période.

Guillaume, Foerster, Horsley, Kennedy, ont fait des observations analogues. Il est légitime de penser que les choses peuvent se passer de même dans l'épilepsie essentielle; on connaît les phénomènes convulsifs survenant au cours de certaines cardiopathies, et qui peuvent s'expliquer par un état d'anémie du cerveau.

Mais certains auteurs placés dans des conditions analogues à celles des observateurs ci-dessus ont constaté, au moment des

crises, de la tension du cerveau. Marburg et Ranzi ont vu un gonflement du cerveau durant l'attaque d'épilepsie; Potze et Schloffen virent la masse du cerveau se bomber sur la brèche de trépanation en même temps que les pulsations s'arrêtaient. Les crises se succédant à intervalles de quelques minutes, les mêmes phénomènes se reproduisaient très régulièrement.

Ces observations de phénomènes de dilatation sont moins nombreuses que les précédentes ; quoi qu'il en soit, les modifications qui précèdent la crise de quelques secondes doivent, sans aucun doute, jouer un rôle dans son apparition. Le mécanisme intime nous échappe, mais c'est un point acquis que d'avoir établi qu'il existe une étape vasculaire immédiatement antécédente aux accidents épileptiques.

EPILEPSIE ET TROUBLES HUMORAUX.

La croyance au rôle d'un facteur humoral a suscité un nombre considérable de recherches d'ordre très différent. Ces recherches ont porté principalement sur le métabolisme azoté ; elles ont donné malheureusement des résultats contradictoires. Que l'on étudie l'azote résiduelle, l'urée sanguine, la teneur en albumine du sérum, le rapport sérine-globuline, le taux de l'ammoniaque, on n'arrive à aucun fait précis. Les résultats donnent tantôt une élévation des valeurs normales, tantôt une diminution de ces mêmes valeurs.

Werner s'est attaché à l'étude du sang chez les épileptiques et il a vu que la protidémie était diminuée 9 fois sur 10, la lipidémie 8 fois sur 11, le taux du cholestérol 5 fois sur 11, la calcémie 7 fois sur 12, le magnésium 8 fois sur 12. Il a pensé, surtout en présence de l'hypoprotidémie et de l'hypocholestérolémie, à un état hyperthyroïdien chez les épileptiques ; Mileau, au contraire, envisage un hyper-fonctionnement du lobe postérieur de l'hypophyse ; on sait que les injections d'extrait de ce lobe déterminent une diminution des lipides du sang. Nous avons

vu que, lorsque on injecte chez les épileptiques, cet extrait, il détermine l'apparition de la crise.

L'étude des taux de cholestérine et d'hydrates de carbone n'a pas donné de résultats. On a noté un abaissement marqué de la cholestérinémie lors des attaques, mais pour Popea et Vicol ce ne serait que le résultat d'une consommation exagérée faite par l'organisme épileptique dans un but de défense.

Fritsch et Weinberger se sont livrés à des recherches sur le taux du calcium qui, selon eux, varierait en sens inverse du taux de chlorure de sodium.

Ils ont trouvé une augmentation du calcium avant la crise. On sait que l'ion calcium exerce sur la surface de la cellule nerveuse une action condensante et élève son seuil d'excitabilité (Hamburger).

Barlocco a constaté l'hypocalcémie dans les périodes de calme, et un taux de calcium augmenté pendant les périodes préparoxystiques et paroxystiques. Herzfeld et Lubowski, par contre, le trouvent abaissé. Il faut noter que les recherches portent sur le calcium total alors que, vraisemblablement, seul le calcium ionisé intervient.

Dans ces derniers temps, se sont développées une série de recherches qui envisagèrent les phénomènes convulsifs comme étant en rapport avec un trouble de l'équilibre physico-chimique du sang. L'épilepsie a paru s'accompagner d'importantes modifications dans l'équilibre acido-basique du sang et de l'urine ; le pH sanguin est instable chez l'épileptique, avec tendance à l'alcalose, dans la période précritique surtout.

Bigwood s'est beaucoup occupé de cette question, et a trouvé fréquemment un pH de 7,40 à 7,43. Il a remarqué que les crises se produisent presque toujours en période d'alcalose. Cependant, il est curieux de voir que Bigwood n'a pas rencontré d'alcalose chez les sujets atteints d'épilepsie traumatique ou jacksonienne. En outre, la gravité des crises n'est nullement fonction de l'importance de l'alcalose, d'où il conclut que l'alcalose n'est pas convulsivante, mais qu'elle favoriserait ou conditionnerait l'ac-

tion d'une substance toxique ou d'un processus convulsivant par lui-même, cause de la crise. Il a réuni une série d'arguments en faveur de cette thèse, et fait remarquer que les substances favorisant l'acidose s'opposent également aux crises convulsives : jeûne, régime riche en graisse, etc. Un autre argument a été fourni par l'épreuve de l'hyperpnée qui, comme nous l'avons vu, est capable de déclencher des crises et occasionne précisément un état d'alcalose sanguine ; et le régime cétogène qui tend à modifier l'état d'alcalose exerce également une influence favorable sur les crises.

Mais les suppositions de Bigwood ont été battues en brèche à la suite des travaux de Dautrebande et Rossier qui sont arrivés à des conclusions opposées avec une méthode qui paraît plus exacte. Rossier a examiné chez 37 épileptiques l'équilibre acide-base avec la méthode électrométrique de Michaelis, en déterminant, en même temps, la réserve d'alcali. Il a trouvé dans l'état pré et interparoxysmal presque toujours des valeurs normales, quelquefois un pH un peu diminué, donc une acidose. L'équilibre est fortement troublé pendant et après les crises, présentant alors de fortes variations. Quant à l'argument de l'hyperventilation, nous savons que Rossier n'obtint jamais de crise chez les malades soumis à l'épreuve, mais il faut remarquer que Rossier est le seul expérimentateur à ne pas avoir obtenu de crises épileptiques par l'hyperventilation provoquée.

Les modifications du pH urinaire ont été étudiées plus particulièrement par Rafflin et Tinel, mais il y a de nombreuses causes d'erreur en raison des facteurs qui le conditionnent. La notion la plus importante résultant de leurs recherches est celle du déséquilibre acido-basique profond au cours de la journée.

En regard de ces faits, il faut mentionner les observations de Labbé et Guillain citant des exemples de crises convulsives apparues au cours de l'acidose dans les diabètes graves. Mais on peut se demander si ces faits ne sont pas plutôt en relation avec des troubles de l'équilibre hydro-carboné ou insuliniens.

On a recherché enfin s'il n'existait pas dans les humeurs des

épileptiques une toxine décelable seulement par les méthodes biologiques.

L'injection de sérum épileptique aux cobayes provoque parfois des accidents convulsifs immédiats mais, le plus souvent, des phénomènes myocloniques débutant 5 à 10 minutes après l'injection.

Pagniez a observé que la toxicité du sérum est variable chez un même sujet, elle passerait par un maximum avant les crises et un minimum après. Il pense qu'elle doit être liée à la présence dans le plasma de certaines substances albuminoïdes. La toxicité disparaît par le chauffage à 58°.

Cunéo a constaté dans le sang des épileptiques à la période préparoxystique, la présence d'une albumose qui disparaîtrait intégralement après les paroxysmes.

Frisch et Walter pensent à l'intervention de deux facteurs dans le déclenchement de la crise : un facteur occasionnel, la déclenchant, et un facteur favorisant, représenté par l'hyperexcitabilité de la cellule nerveuse, due à un trouble du métabolisme protéique libérant un produit toxique sur la nature duquel les opinions sont divergentes.

ÉPILEPSIE ET ANAPHYLAXIE.

Il est séduisant de penser que la crise convulsive puisse être, au point de vue pathogénique, en relation avec l'anaphylaxie; l'alternance, chez certains sujets, de crises épileptiques avec des crises d'asthme, d'urticaire, de migraine, devait faire songer à une pathogénie semblable; aussi, nombre de recherches, d'ordre fort différent d'ailleurs, ont-elles été faites.

On a cherché à démontrer que la crise convulsive était un phénomène d'anaphylaxie pure. Buscaino a établi un parallèle entre la crise épileptique et le choc anaphylactique, et conclut nettement à l'identité des deux phénomènes.

Mais, Pagniez fait remarquer en citant Bigwood, que la crise

d'épilepsie survient en période d'alcalose, alors que le choc anaphylactique se caractérise par une forte acidose.

Claude et Montassut, expérimentant sur des chiens porteurs de lésions rolandiques, n'ont pas observé de crises à la suite de chocs anaphylactiques produits, soit par du sérum, soit par la peptone, alors que, chez ces mêmes chiens, ils obtenaient des convulsions toniques et cloniques par l'emploi de convulsivants ordinaires. Bien plus, ils ont remarqué que les chocs ont une action empêchante sur les manifestations convulsives déclenchées par la strychnine. Ainsi donc, le choc anaphylactique ne paraît intervenir que fort rarement comme agent causal des crises comitiales; cependant, au moins dans certains cas, son action n'est pas douteuse.

TROUBLES ENDOCRINIENS ET ÉPILEPSIE.

De l'épilepsie, maladie de cause plus ou moins mal connue, on a essayé de faire ce que l'on fait chaque fois en pareil cas : une endocrinopathie; ou, du moins, a-t-on pensé à un rôle probable des glandes endocrines dans l'explication de sa pathogénie.

Rabinovitch, dans une synthèse, classait les glandes endocrines en deux catégories, selon leur action sur la crise :

- 1° glandes enrayantes,
- 2° glandes favorisantes.

Parmi ces dernières, il citait le pancréas endocrine, la posthypophyse, le thymus (s'il est persistant) et peut-être l'épiphyse et le corps jaune.

Foerster, s'attachant à l'hypothèse d'un abaissement du seuil de l'irritabilité a partagé les glandes à sécrétion interne en deux groupes et estime que les suivantes abaissent le seuil de l'irritabilité, et facilitent, par conséquent, l'éclosion des crises : surrénale, thymus persistant, corps jaune, pancréas, thyroïde et épiphyse.

La théorie surrénale a été ébranlée du fait des interventions chirurgicales sur cette glande, en vue d'un traitement de l'épilepsie, ce traitement ayant échoué.

Il n'est pas vérifié si le pancréas agit par l'insuline, les récentes recherches de Munch-Petersen ayant établi que la glycémie à jeun des épileptiques n'est pas abaissée.

La parathyroïde, le thymus infantile, les glandes sexuelles, le pancréas et l'hypophyse élèveraient le seuil de l'irritabilité, diminuant, par conséquent, le risque d'une crise.

Or, on connaît l'expérience de Mac Quarry provoquant l'apparition de crises épileptiques en faisant absorber à des sujets une grande quantité de boissons et en administrant, en même temps, de l'hypophysine. C'est là une expérience peu favorable à la thèse de Foerster; la possibilité qu'une même substance peut, selon d'autres facteurs, avoir tantôt un effet inhibiteur et tantôt un effet excitateur, reste toutefois ouverte.

Papadato émet une autre hypothèse. Il a trouvé un déficit des produits de sécrétion de la posthypophyse chez les épileptiques, au cours d'une étude systématique des réactions vaso-motrices du liquide céphalo-rachidien chez 25 sujets atteints d'épilepsie essentielle et chez 27 malades porteurs d'affections neurologiques diverses.

L'insuffisance du lobe postérieur facilite donc l'apparition des états convulsifs. En outre, Papadato fait remarquer qu'il existe un certain antagonisme entre le diabète et l'épilepsie, et l'on constate, dans un grand nombre de cas d'épilepsie, au contraire, des états d'hypoglycémie. Entre les produits de sécrétion de l'hypophyse et l'insuline, l'antagonisme existant se manifeste par la neutralisation de l'action convulsivante de l'insuline par les produits hypophysaires.

L'ensemble de ces faits autorise, selon l'auteur, à admettre l'existence, dans un grand nombre de cas d'épilepsie essentielle, d'une insuffisance de la post-hypophyse et d'une hypersécrétion de l'appareil insulaire. Mais, ces facteurs ne sont pas capables, isolément, de déterminer l'apparition des accès.

Dans la genèse de ces derniers, le rapport : $\frac{\text{postpituitrine}}{\text{insuline}}$ joue un rôle prédominant. L'abaissement de ce quotient au-dessous d'une certaine valeur serait la cause des accidents épileptiques dans un grand nombre de cas.

Pour Longo, la suppression de la sécrétion interne du pancréas détruirait, chez l'animal prédisposé, la faculté de faire des crises.

Nous avons vu que l'injection d'adrénaline pouvait être l'occasion d'aggravation du mal comitial et, cependant, la surrénalectomie unilatérale n'a donné aucun résultat thérapeutique.

Bolten envisage la possibilité d'un dysfonctionnement thyroïdien pouvant produire des toxines épileptogènes par retentissement digestif.

Buscaino, qui eut l'occasion d'observer dans la thyroïde des épileptiques, des cristaux octaédriques, pensait que la crise pouvait être causée par la présence de protéines anormales formées dans le corps thyroïde. Comment expliquer alors que la crise soit exceptionnelle chez les myxœdémateux et les crétins, et très rare chez les basedowiens ?

En considération des troubles du taux du calcium chez certains épileptiques, on a émis l'hypothèse que les parathyroïdes pouvaient jouer un rôle dans l'épilepsie.

Grochieri a signalé l'existence assez fréquente d'altération des parathyroïdes; telles que sclérose conjonctive, etc... Expérimentalement, l'ablation des parathyroïdes entraîne des accès convulsifs et tétaniques. L'ablation totale est suivie de tétanie aiguë, l'ablation partielle de tétanie latente. Le chien parathyroïdectomisé peut présenter spontanément des accès convulsifs, sans autre excitation. Ces accidents convulsifs se rapprochent beaucoup plus de la tétanie humaine que de l'épilepsie.

L'ovaire semble avoir une influence considérable sur l'évolution des crises et l'on a dit, schématiquement, que les règles aggravent et que la grossesse améliore les accidents convulsifs.

Kinnier Wilson cite l'observation d'une femme qui eut deux

crises d'épilepsie dans sa vie, l'une à 14 ans à la puberté, l'autre à 44 ans, à la ménopause. Il n'en reste pas moins que l'action de l'ovaire est limitée puisqu'elle ne peut s'appliquer qu'aux femmes.

Bonciu et Stanesco ont constaté des lésions importantes dans les ovaires d'une femme morte en état de mal. Elle présentait des crises cataméniales. N'ayant pas trouvé d'autres lésions, ils pensent qu'il doit exister une liaison étroite entre l'épilepsie essentielle et les troubles ovariens.

Giaconelli a remarqué que, tout au moins dans les épilepsies récentes, les crises étaient plus nombreuses dans la période pré-menstruelle.

Si, dans certains cas, la grossesse améliore les états épileptiques, on trouve, par contre, de nombreuses observations d'épilepsie puerpérale. Là encore, on est obligé de conclure que les faits semblent démontrer l'intervention du cycle menstruel dans l'évolution du mal comitial, sans cependant pouvoir déterminer son rôle exact. La castration a donné, dans certains cas, d'excellents résultats; dans d'autres, au contraire, l'opération n'a eu aucun effet (Marchand).

Le domaine de la sécrétion interne n'est pas le seul où la physiopathologie de l'épilepsie reste pleine de contradictions, et son action ne s'explique que si on la considère comme occasionnelle.

EPILEPSIE ET TROUBLES VAGO-SYMPATHIQUES.

Il existe sans aucun doute chez l'épileptique une instabilité vago-sympathique : la tension artérielle est très variable (elle s'élève, en général, avant la crise), la formule hémoleucocytaire est instable, le réflexe oculo-cardiaque est souvent extrêmement exagéré (Claude, Tinel et Santenoise).

Se basant sur les expériences de Brown-Sequard et de Kris-haber, qui semblaient prouver que l'anémie cérébrale par vaso-

constriction des vaisseaux encéphaliques était la cause de l'épilepsie, Jaboulay voulut réaliser un traitement qui se proposait d'empêcher l'apparition des troubles vaso-moteurs, par la résection du sympathique cervical. Il n'obtint aucun résultat durable.

L'importance des troubles vasculaires au cours des crises, semble affirmer l'action du système neuro-végétatif. Mais, cette action ne constitue-t-elle qu'une étape du mécanisme épileptique, ou, au contraire, peut-elle être considérée comme une cause profonde du mal ?

Tinel et Santenoise ont étudié les conditions du système vago-sympathique, et ils concluent de leur observations qu'il existe dans l'épilepsie des phases de vagotonie et de sympathicotonie, que les crises se produisent dans les périodes d'hypervagotonie, qui, selon eux, serait la condition d'apparition des paroxysmes, ceux-ci étant eux-mêmes l'effet de causes inconnues.

Cette conception a été ébranlée par les travaux de Popea, Eustatziu et Halban. Ils ont examiné le tonus vago-sympathique chez 45 sujets épileptiques à l'aide des épreuves pharmacodynamiques à l'atropine, et ont retrouvé un état d'hypervagotonie accompagnant l'accès, mais ils lui refusent un rôle dans le déclenchement des accidents convulsifs. Leurs malades, se trouvant après l'épreuve, sous l'influence de l'atropine, présentaient, dès lors, une paralysie du vague, et cependant des accès graves d'épilepsie sont fréquemment survenus à ce moment.

ÉPILEPSIE ET LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

On a, expérimentalement, fait certaines constatations permettant de penser à un rôle probable du liquide céphalo-rachidien, et plus particulièrement de son hypertension.

L'élévation de la pression ne semble pas pouvoir *a priori*, jouer un rôle, sinon comment ne rencontrerait-on pas des crises convulsives dans l'hydrocéphalie ou dans la méningite séreuse ?

Orzechowski voit le facteur épileptogène le plus important

réalisé par un trouble général ou localisé de la circulation du L.C.R., trouble qui amène alors une stase dans les espaces sous-arachnoïdiens, et exerce un effet épileptogène par irritation mécanique et chimique.

L'examen chimique ne donne pas de constatations particulières. Les changements de la pression quotidienne sont parallèles aux troubles vasculaires et au changement du volume cérébral.

La composition du L.C.R. est peu modifiée chez l'épileptique; on note parfois une légère albuminose, tantôt post-critique, tantôt permanente, et un taux d'urée légèrement au-dessus de la normale après la crise; mais, rien n'est constant.

La pression du L.C.R. est très variable chez le même épileptique, comme le montrent les travaux de Claude, Lamache et Daussy, et cette instabilité doit, sans aucun doute, être en rapport avec les oscillations vaso-motrices cérébrales.

Un fait semble fréquent : c'est l'augmentation de la tension pendant la crise, selon Voisin, Redlich et Pötzl. En réalité, certains auteurs n'ont pas retrouvé cette hypertension (Paterson et Lévi).

On a recherché si le liquide C.R. avait une toxicité spéciale. Dide et Sacquépée pensent qu'il est dépourvu de toxicité en dehors des crises, l'injection intra-cérébrale du liquide à des animaux n'ayant produit que des phénomènes peu intenses à type d'abattement et de stupeur, avec quelques myoclonies. Par contre, le liquide prélevé immédiatement après un état de mal provoquerait des convulsions généralisées qui se terminent souvent par la mort. Les expériences de Pagniez n'ont pas donné ces résultats, d'où il résulte que, là aussi, les phénomènes ne sont pas constants.

Après ce que nous venons de voir, on ne peut retenir la théorie qui tend à rattacher l'épilepsie à des modifications biochimiques du L.C.R., et il nous reste à envisager le rôle des perturbations mécaniques du liquide.

Salmon pense que l'hypersécrétion céphalo-rachidienne et, par conséquent, l'hypertension intra-crânienne, constitue le facteur

pathogénique prépondérant. On peut, en effet, attribuer les crises d'épilepsie constatées au cours des tumeurs cérébrales, à une compression localisée, et l'on sait également que, lorsque la tumeur a créé une hypertension intra-crânienne notable, la valeur localisatrice des crises jacksoniennes n'existe plus.

Ebaugh et Stevenson ont publié l'observation d'un épileptique chez qui les modifications de tension du L.C.R. ont été particulièrement bien étudiées. Le malade atteint d'accidents comitiaux très fréquents avait été trépané. Ils appliquèrent sur l'orifice de trépanation un tambour enregistreur qui notait les pressions intra-crâniennes avant et pendant les paroxysmes. Les constatations sont les suivantes : l'augmentation de pression commence avant la crise pour se continuer jusqu'à sa fin; la durée varie entre 6 à 45 minutes.

Ces faits ne sont pas constants, et Tinel, dans les mêmes conditions, a constaté des phénomènes de dépression au niveau de la cicatrice. En outre, les essais thérapeutiques tendant à empêcher l'apparition des crises en agissant sur la pression par ponction, etc., n'ont donné aucun résultat (Claude, Lamache et Daussy).

Clivio s'est livré à une étude systématique de la pression chez les épileptiques; il rapporte une statistique de 2.000 cas : 350 malades seulement présentaient de l'hypertension. Celle-ci ne paraît donc pas pouvoir être invoquée comme le *primum movens* du mécanisme épileptique.

EPILEPSIE ET MÉTABOLISME DE L'EAU.

En face de la diversité de tous les facteurs individuels relevés au cours de l'analyse des accès convulsifs, on arrive à supposer l'existence d'un mécanisme unique; il est difficile de penser qu'une réaction aussi stéréotypée que le paroxysme épileptique puisse admettre tant de causes variées qui ne soient pas reliées entre elles par un trouble unique, et c'est cette idée qui fait que

l'on s'est successivement attaqué à l'étude de tous les éléments susceptibles d'intervenir dans le déclenchement des crises.

Nous avons vu qu'à la suite des bons résultats obtenus par le régime cétogène chez les épileptiques, on a pensé que, puisque l'alcalose qui en découlait n'était pas, à elle seule, un agent susceptible de déclencher les crises, la déshydratation, consécutive à ce régime, pouvait peut-être donner la solution du problème.

C'est à cette question que les Américains surtout se sont attachés.

Frisch et Walter, constatant que certains épileptiques présentaient des variations importantes de poids, pensaient que cette élévation préparoxystique du poids était due à une rétention d'eau dans les tissus.

Teglbjaerg remarque qu'en augmentant la quantité de boissons chez les épileptiques, on multiplie le nombre des crises.

Nous avons vu que Mac. Quarrie et Peeler provoquent l'apparition de crises par ingestion de boissons abondantes, combinée à une injection d'extrait hypophysaire qui diminue la diurèse.

Elsberg et Pick remarquent que la déshydratation diminue la susceptibilité du lapin aux convulsions absinthiques.

James Gamble a étudié l'importance des troubles du métabolisme de l'eau et de l'hydratation des tissus chez l'épileptique. Il a constaté une rétention d'eau préparoxystique avec une élimination pendant ou immédiatement après les paroxysmes; il a accusé cette hydratation d'être une cause de déclenchement des accès, et une série de faits cliniques plaident en faveur de cette hypothèse : augmentation du nombre des crises dans la période menstruelle où il y a rétention d'eau, crises convulsives observées dans le coma insulinaire où il y a hyperhydratation.

Par contre, certains auteurs pensent que, s'il existe un rapport étroit entre l'apparition des crises et l'équilibre hydrique de l'organisme, la crise ne peut survenir que si elle est déjà à l'état latent, et l'hyperhydratation n'interviendrait que comme un état favorisant le déclenchement de la crise (Teglbjaerg).

Rabinovitch estime que les troubles du métabolisme de l'eau

relèvent des modifications de la formule protéinique du sérum et de la répartition des lipides, comme des perturbations de l'équilibre ionique. Il admet que la rétention aqueuse entraîne des modifications dans la distribution d'électrolytes et le gonflement des membranes colloïdales, avec exagération de la perméabilité des barrières. Il rappelle qu'à l'autopsie des comitiaux on trouve très souvent une persistance du thymus et une hyperplasie des lymphatiques, et rapproche ce fait de l'hydrophilie des tissus que l'on constate chez les thymico-lymphatiques. La rétention aqueuse et les modifications lipoïdiques et protéiniques du sérum qu'elle entraîne seraient les prémices endocrino-végétatives de l'accès épileptique. Il conclut que la coexistence d'une lésion anatomique et de rétention hydrique chez un même sujet ne suffit pas, à elle seule, à provoquer la crise. Rabinovitch pense à l'existence d'un poison épileptogène exo ou endogène qui n'agirait qu'à partir d'un certain seuil, et dont l'action sur les cellules serait facilitée par l'augmentation de leur perméabilité.

EPILEPSIE ET TROUBLES BIO-ÉLECTRIQUES.

De récents travaux ont montré l'intérêt que présente l'étude des courants d'action cérébraux en physio-pathologie nerveuse.

Kornmuller a constaté une augmentation des courants d'action de certains champs corticaux au cours de la crise, et parle même de « courants de convulsion ». L'étude de la situation et de l'étendue de ces courants permettrait de localiser le siège et de suivre l'évolution de l'excitation épileptogène.

Il résulte des travaux de Lennox, Gibbs (F. A.) et Gibbs (E.), que l'activité électrique du cerveau est modifiée au cours des accès : les variations de potentiel sont très augmentées, mais sont soumises à toutes sortes de facteurs.

Selon Lennox, les accès de petit mal sont précédés d'une augmentation brusque du potentiel électrique. Le voltage s'élève de

1 à 10, alors que la fréquence des vagues d'oscillations diminue de 5 à 1.

Les mouvements cloniques sont synchrones aux oscillations. Les mouvements volontaires ne sont pas suivis par des variations de ce potentiel. En outre, l'élévation de l'alcalose provoque également des oscillations de plus grande amplitude et de moindre fréquence, il en est de même pour l'anoxémie et l'anémie.

Gozzano rapporte que l'application de strychnine en un point du cortex cérébral détermine des modifications caractéristiques dans les courbes bio-électriques de ce cortex, et que les excitations afférentes, effectuées sur l'organe sensible correspondant à la zone d'application de la strychnine, provoquent l'apparition, en cette même région, de variations importantes du potentiel électrique, variations souvent accompagnées de convulsions généralisées ou limitées à un territoire musculaire.

Ces recherches n'ont pas donné encore de résultats suffisamment nets pour en tirer des conclusions pathogéniques, mais il est permis de fonder sur cette méthode de grands espoirs.

CONSIDERATIONS GENERALES

Nous venons de passer successivement en revue une série de facteurs qui les uns et les autres se sont révélés capables d'aider au déclenchement de la crise convulsive : substances toxiques, troubles circulatoires, troubles humoraux, phénomènes d'anaphylaxie, troubles endocriniens, déséquilibre vago-sympathique, modifications chimiques ou physiques du L.C.R., ou enfin troubles du métabolisme de l'eau ; tous ces facteurs peuvent intervenir à un titre plus ou moins éloigné dans l'explication de la pathogénie de l'épilepsie.

L'épilepsie réflexe a élargi les cadres pathogéniques en introduisant un nouveau facteur : l'élément de l'excitation périphérique, qui pourrait déterminer des perturbations vasculaires, nerveuses, etc... et donner naissance à l'accès épileptique, qui probablement ne se déclencherait que chez des personnes prédisposées par un déséquilibre humoral dû à certains toxiques endo ou exogènes.

Il est possible de dégager de cette étude d'autres hypothèses. Il semble indispensable, pour que des manifestations épileptiques apparaissent chez un individu, que coexistent :

1° des troubles du métabolisme général, troubles qui pourraient amener la formation d'un poison épileptogène encore indéterminé. En effet, le caractère de l'épilepsie est d'être une maladie à crises. Elle affecte souvent une certaine périodicité et les choses se passent comme s'il se faisait une accumulation progressive du poison, qui, à un moment donné, serait en quantité suffisante pour agir.

2° Des troubles du métabolisme de l'eau pouvant provoquer une hyperexcitabilité de la cellule nerveuse et la rendre plus sensible à l'action du poison.

Il pourrait s'ajouter ensuite ce que Hartenberg a appelé « l'habitude épileptique », phénomène qui se crée peu à peu chez l'épileptique, et en vertu duquel la convulsion appelle la convulsion.

L'intervention de certains poisons ne semble pas douteuse, on peut à l'appui de cette théorie de l'intoxication par un poison invoquer le fait clinique que bien des malades éprouvent, en dehors de l'aura, un certain malaise, qui leur donne conscience du caractère prochain des accidents, et tout se passe comme si ce malaise était en rapport avec une accumulation dudit poison. D'autre part, certains épileptiques paraissent soulagés par la crise.

CONCLUSIONS

I. EXPÉRIMENTATION.

Au cours de l'expérimentation chez l'homme et chez les animaux, expérimentation souvent vérifiée par la clinique, on rencontre des facteurs aussi nombreux que variés susceptibles de provoquer l'apparition d'accès convulsifs.

Les expériences ont été réalisées par traumatismes de l'écorce cérébrale, par substances toxiques introduites par diverses voies, par troubles circulatoires, anaphylactiques, métaboliques et réflexes.

Elles amènent à conclure qu'il n'y a pas « une » crise due à tel ou tel facteur particulier, mais « des » crises, où s'intriquent des éléments dépendant plus ou moins les uns des autres ; elles mettent en évidence le rôle capital du facteur toxique comme cause secondaire indispensable.

II. PATHOGÉNIE.

L'étude de la pathogénie consistera à rechercher soigneusement les causes occasionnelles et à les analyser. Notons parmi elles :

1° des lésions des centres nerveux, mais ces lésions, dans leur variété, étant stables, ne peuvent expliquer entièrement des crises dont le principal caractère est d'être intermittentes ;

2° les troubles circulatoires qui peuvent tantôt se présenter sous forme d'anémie aiguë, par vaso-constriction, tantôt sous forme de stase ;

- 3° l'instabilité des principaux constituants du sang;
- 4° les troubles humoraux;
- 5° l'anaphylaxie;
- 6° l'action des glandes endocrines;
- 7° le déséquilibre vago-sympathique, surtout dans le sens de la vagotonie;
- 8° l'action nocive, d'ordre chimique ou physique du liquide céphalo-rachidien qui a été parfois invoquée n'est guère justifiée par les faits;
- 9° tandis que l'hyperhydratation de l'organisme, en général, et de l'encéphale, en particulier, joue certainement un rôle important.
- 10° Il résulte donc de toutes ces considérations que la crise peut s'expliquer par une prédisposition « antérieure » dont nous ne nous sommes pas occupé, mais aussi et surtout par des événements occasionnels humoraux, toxiques et vasculaires, les excès génitaux et l'émotion n'étant pas exceptés et par une prédisposition « postérieure » justement due au renouvellement des crises, que Hartenberg appelle « l'habitude épileptique ».

SERMENT

En présence des maîtres de cette école, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et s'ils de-

vaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirai et les soignerai sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes, si je le viole et que je me parjure, puissè-je avoir un sort contraire.

Vu :
Le Doyen,
Pierre MAURIAC.

Vu, bon à imprimer :
Le Président de thèse,
PERRENS.

Vu et permis d'imprimer :
Bordeaux, le 18 avril 1939
Le Recteur de l'Académie,
G. BOUSSAGOL.

BIBLIOGRAPHIE

- Abadie (J.).** — « Etiologie générale de l'épilepsie commune ». Congrès neurol. internat., 1935 (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- « Conceptions étiologiques modernes sur les épilepsies ». Réunion neurol. internat. annuelle, 1932 (*Rev. Neurol.*, juin 1932).
- Achard (Ch.).** — *Aperçu de la physiologie et de la pathologie générales du système lacunaire*, Masson, 1924.
- Alajouanine, Marquezy, Hornet, Ladet.** — « Œdème cérébro-méningé. Etat de mal épileptique » (*Rev. Neurol.*, janv. 1938).
- Alexander et Titega (J.).** — Epilepsie post-malathérapique » (*Annales Méd. Psych.*, t. I, n° 4, avril 1936).
- Almeida.** — *Action de l'anhydride carbonique sur l'attaque épileptiforme produite par le refroidissement brusque de la moelle chez la grenouille.*
- Altschul.** — « Altérations des cellules radiculaires motrices de la moelle des épileptiques » (*Rev. Neurol.*, nov. 1926).
- Amantea.** — « Epilepsie expérimentale par excitation périphérique » (*Il Policlinico*, 1^{er} déc. 1920).
- Balthazar et Ogier.** — « Intoxication par l'infusion de badiane » (*Soc. de Méd. légale*, 10 mai 1909).
- Barlocco.** — « Ricerche sul ricambio intermedio dell N, indacano, Glucosio, calcio, colesterina e grassi nell'epilessia » (*Riforma Medica*, 19 juin 1922).
- Baruk et Lagashe.** — « Catalepsie et épilepsie » (*Annales Méd. Psych.*, t. I, n° 2, février 1933).
- Behague (P.).** — *Etude sur l'épilepsie traumatique* (Thèse de Paris, 1919).
- Benedek.** — « Über die Auslösung von epileptischen Anfällen mit Nebennieren extrakt. » (*Wien. Kl. Woch.*, 1918).

- Bertolani.** — « L'azione dell Adrenalina negli Epilettici » (*Riv. Sperim. di Frenatria*, vol. XL, fasc. IV).
- Bigwood.** — « L'équilibre physico-chimique du sang dans l'épilepsie. L'ion calcium » (*Journ. Physiol. et Pathol. generale*, 1924).
- Bolten.** — « Das Klinische Bild der Epilepsie » (*Monats. f. Neur. und Psych.*, 1916, XXXVII).
- Bonciu et Stanesco.** — « Contribution à l'étude pathogénique des épilepsies » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Bouillloc.** — *Contribution à l'étude de l'épilepsie diabétique* (Thèse de Bordeaux, 1935-1936).
- Buscaïno.** — « Etiologie spéciale de l'épilepsie ». Congrès neurologique internat. (*Rev. neurol.*, oct. 1935).
- Cacchione.** — « L'Iperpnea nella epilessia » (*Gionale di Psichiat. e di Neuropat.*, 63, f. 3-4, 1935).
- Claude, Codet, Cenac, Raflin, Montassut.** — « L'hyperpnée provoquée chez les épileptiques » (*Annales Méd. Psych.*, avril 1925).
- Claude et Lejonne.** — « Contribution à l'étude de la pathogénie des crises épileptiques » (*C. R. de la Soc. de Biologie*, 21 janv. 1910).
- Claude et Montassut, Raflin et Bailey.** — « Crises comitiales typiques et atypiques provoquées expérimentalement chez le chien » (*Soc. de Psych.*, 31 mai 1926).
- Claude et Montassut.** — « Epilepsie et choc anaphylactique » (*L'Encéphal.*, juillet 1927).
- Cobb et Uyematsu.** — « Preliminary report of experimental convulsions » (*Japan. Journ. of Med. Sc.*, vol. II, n° 4, 1925).
- Correa.** — « Contribution à l'étude de l'étiologie et de la pathogénie de l'épilepsie » (*Revista de Criminologie, Psiquiatria, y Medicina Legal, Buenos-Aires*, t. XIX, n° 114, déc. 1932).
- Critchley.** — « Epilepsie « musicogénique » (*Brain*, LX, part. I, 1937).
- Cuneo.** — « Ricerche biochemiche e biologiche sulla patogenesi dell'epilessia » (*Riv. Sperim. di Frenatria*, 1922, 45, n° 3).
- Dandy.** — « Experimental investigations on convulsions » (*The Journ. of Americ. Med. Assoc.*, 8 janv. 1927).
- « The space compensating Function of the cerebrospinal Fluid. Its connection with cerebral lesions in Epilepsy » (*Bull. of the J. Hopkins Hospital*, août 1923).

- Dandy et Elman.** — « Studies in Experimental Epilepsy » (*Bull. of the J. Hopkins Hospital*, janv. 1925).
- Danielopolu.** — « Sur la pathogénie de l'épilepsie et sur son traitement chirurgical » (*Presse Méd.*, n° 9, 1^{er} fév. 1933).
- Deschiens.** — « Oxyurose » (*Presse Méd.*, n° 21, 13 mars 1935).
- Egaz Moniz et Almeida Lima.** — « Accès épileptique à aspect jacksonien homolatéral, déterminé par l'injection d'iodure de sodium dans la carotide interne » (*Soc. de Biol.*, 5 mars 1928).
- Forher.** — « A new diagnostic symptom for recognition of idiopathic epilepsy » (*The Journ. of Neur. and Ment. Disease*, oct. 1925).
- Foerster.** — *Jahresversammlung der Gesellschaft deutschen Nervenärzte*, Innsbruck, 27 sept. 1924 in (*Deut. Med. Woch.*, 7 nov. 1924).
- Formon.** — « Atopy a cause of Epilepsy » (*Arch. of Neurol. and Psych.*, t. 32, n° 3, sept. 1924).
- Forster Kennedy.** — « Cerebral Symptoms induced by angioneurotic Edema » (*Arch. of Neurol. and Psych.*, janv. 1926).
- Frisch et Walter.** — « Untersuch bei periodischer Epilepsie » (*Zeitsch. die ges. Neurol. und Psychol.*, 79.1922).
- Frisch.** — « Métabolisme et épilepsie ». Congrès neurol. internat. 1925 (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Gamble (J.).** — *Arch. of Neur. and Psych.*, mai 1930.
- Georgi, Glaser, Ohnsorge et Winnick.** — « Zur Frage der humoralen Faktoren Koppelungen bei Ueberlüftungsversuchen unter besonderer Berücksichtigung von Epileptikern » (*Klin. Woch.*, 17 déc. 1926).
- Guillain, Alajouanine et Thevenard.** — « Provocation de l'épilepsie jacksonienne par l'hyperpnée expérimentale » (*Soc. Méd. des Hôp.*, 27 fév. 1925).
- Hartenberg.** — « La deshydratation dans le traitement de l'épilepsie » (*Presse Méd.*, 21 janv. 1931).
- Hartenberg.** — « Les mécanismes possibles des accidents épileptiques » (*Presse Méd.*, 8 juin 1927).
- Heidrich.** — « Zur Frage der Hyperventilation der traumatischen Epilepsie » (*Brun's Beiträge zur klinischen Chirurgie*, 1926, CXXXVI).
- Janota.** — « Provocation de crises » (*Casopis Lekaru Ceskych*, Prague, 28 nov. 1925).

- Jelenkiewicz.** — « Contribution expérimentale à la pathogénèse de l'épilepsie » (*Presse Méd.*, 30 déc. 1925).
- Keith.** — « Convulsions expérimentales » (*Arch. of Neurol. and Psych.*, vol. XXXIII, n° 2, fév. 1935).
- Kinnier Wilson.** — « The Epilepsies » (*Brit. Med. Journ.*, 3 juillet 1926).
- Kornmuller.** — « De l'épilepsie considérée au point de vue bio-électrique » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Kuhn (H.).** — « Hypoglycémie spontanée cause d'une maladie convulsive » (*Monatsch. f. Psych. und Neurol.*, 92.2.1936).
- Labbé et Escalier.** — « Etudes physiologiques sur deux cas d'épilepsie. Troubles de la glyco-régulation, action du régime acidifiant » (*Soc. Méd. des H^{op}.*, 3 juin 1932).
- Labbé.** — « Diabète et épilepsie » (*La Médecine*, n° 10, juill. 1936).
- Ladaria Caldentey.** — « La diète cétogène dans le traitement des épileptiques » (*Revista Medica de Barcelona*, t. XXV, n° 145, janv. 1936).
- Lawson.** — « On the Bromide of Camphor » (*The Practitioner*, avril 1875).
- Lennox.** — « La physio-pathologie de l'épilepsie » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Lennox, Gibbs (F.) et Gibbs (E.).** — « Action sur l'électro-encéphalogramme de substances et de conditions influençant les crises épileptiques » (*Arch. of Neurol., and Psych.*, vol. XXXVI, n° 6, déc. 1936).
- Leriche.** — « Des effets de la sympathectomie péricarotidienne chez l'homme » (*Presse Méd.*, 15 mai 1920).
- Leriche et Wertheimer.** — « Sur la possibilité de faire apparaître ou disparaître les crises dans l'épilepsie jacksonienne traumatique en modifiant par voie circulatoire la pression du L. C. R. » (*Lyon Chirurgical*, juillet-août, 1921).
- Leulier, Leclerc et Casalis.** — « Quelques traitements de malades du type démence précoce par l'insuline et le cardiazol » (*Annales Méd. Psych.*, t. II, n° 1, juin 1938).
- Liebers.** — « Ueber hyperventilationsepilepsie und tetanische Reaction bei Epileptikern » (*Alg. Zeit. f. Psych. und Psych. Ger. Méd.*, 1926).

- Longo.** — « Epilepsie et glandes endocrines » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Madsen.** — « La concentration en Ca, K, et Na du sérum des épileptiques » (*Acta Psych. et Neurol.*, VII, fasc. 1-2, 1932).
- Maminza.** — « Anestesia al cloruro d'etile della regione radiale per la provocazione dell'accesso epilettico » (*Neopsychiatria*, mai 1937).
- Marchal.** — « Notes sur deux cas de crises épileptiformes provoquées par l'administration de bromure de camphre » (*Journ. de Neurol. et de Psych.*, mai 1932).
- Marchand.** — « Rapports de l'alcoolisme et de l'épilepsie » (*Paris Médical*, 10 juillet 1937).
- « Choc anaphylactique, choc colloïdologique et épilepsie » (*Annales Méd. Psych.*, t. II, 1927).
- Marchand et Courtois.** — « Etude anatomo-clinique d'un cas d'épilepsie traumatique » (*Annales Méd. Psych.*, t. I, n° 2, février 1933).
- Marinesco et Kreindler.** — « Sinus carotidien et épilepsie » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Marco.** — « De l'action neurotoxique du venin d'abeille et de l'épilepsie humaine réflexe » (*Rev. Neurol.*, t. LXVIII, n° 4).
- Muncie et Schneider.** — « A study of the convulsions produced by Wormwood » (*Bull. of the J. Hopkins Hosp.*, février 1928).
- Muskens.** — *Epilepsy*, Londres, 1928.
- Orzechowski.** — « Le système nerveux végétatif. Ses rapports avec la pathogénie de l'épilepsie » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Pagniez.** — « L'épreuve de l'hyperpnée » (*Presse Méd.*, 4 mai 1927).
- « Traitement de l'épilepsie par le régime cétogène » (*Presse Méd.*, 7 sept. 1927).
- « Le rôle de l'hydratation dans l'épilepsie » (*Presse Méd.*, 19 nov. 1930).
- « Acquisitions récentes sur la physiologie pathologique et la pathogénie de l'épilepsie » (*Rev. Neurol.*, juin 1932).
- *L'épilepsie. Conceptions actuelles sur sa pathogénie et son traitement.* Masson, 1929.
- « Le rôle du système neuro-végétatif dans l'épilepsie » (*Les Sciences médicales*, oct. 1934).

- Pagniez, Plichet, Laplane.** — « Une nouvelle forme d'épilepsie expérimentale : l'épilepsie par parasites cutanés » (*Presse Méd.*, 6 oct. 1934).
- Pagniez, Salles.** — « Contribution à la pathogénie de l'épilepsie » (*Bull. de l'Académie de Méd.*, 19 février 1935).
- Parhon et Werner.** — « Recherches biochimiques sur le sang des épileptiques » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Pelaz.** — « Etat de mal épileptique par hémorragie sous-arachnoïdienne secondaire à une intoxication alcoolique aiguë chez un enfant » (*Rev. Neurol.*, mai 1935).
- Pero et Rubino.** — « Diuretici mercuriali ed epilessia » (*Neuropsychiatria*, vol. II, n° 6, nov.-déc. 1936).
- Perrens.** — *De l'excitation sexuelle et d'un mode de traitement par injections épidurales anesthésiques* (Imprimerie Moderne, Bordeaux, 1927).
- Picard, Ey, Marquet.** — « Efficacité préventive et curative de l'acétylcholine sur certaines manifestations épileptiques » (*Annales Méd. Psych.*, nov. 1935).
- Pike et Elsberg.** — « Occurrence of clonic convulsive seizures in animals deprived of cerebral motor cortex » (*Amer. Jour. of Physiol.*, 1^{er} avril 1925).
- Pollock.** — « Experimental convulsions » (*Arch. of Neurol. and Psych.*, n° 5, 1923).
- Prados y Such et Obrador Alcade.** — « Estudios sobre epilepsia. Los mecanismo reguladores y la crisis convulsiva » (*Archivos de Neurobiologia*, oct. 1935).
- Propper.** — (Moscou « Etude expérimentale de la pathogénie de l'épilepsie » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).
- Rabinovitch.** — « Contribution à l'étude du rôle pathogénique des troubles endocriniens dans l'épilepsie » (*Encéphale*, XXX, mai-juin 1935).
- « Traitement anti-épileptique contemporain » (*Encéphale*, janv. 1931).
- Radovici, Schachter et Kisilev.** — « Epilepsie réflexe » (*Encéphale*, XXXII, n. II, 1937).
- Radovici et Marcou.** — « Epilepsie réflexe provoquée par excitation optique et acoustique. Rôle du facteur afférent dans le déclen-

chement de l'accès », Congr. neurol. internat. (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).

Rizzatti. — « Sullo « scatenamento » delle crisi epilettiche con l'adrenalina » (*Giorn. di Clinica Medica*, avril 1927).

Rouquier. — « Etat de mal épileptique survenu au cours du traitement d'un accident primaire par le 914 » (*Bull. Soc. Fr. de Dermatologie et Syphiligraphie*, n° 7, juin 1935).

Rousseau. — *L'épreuve de l'hyperpnée* (Thèse de Paris, 1927).

Salmon. — « Un centre végétatif épileptogène existe-t-il dans la région diencephalique » (*Presse Méd.*, 6 janv. 1932).

— « Le rôle des noyaux diencephaliques dans le mécanisme des crises épileptiques » (*Presse Méd.*, 13 mars 1935).

Santenaise, Vare, Verdier et Vidacovitch. — « Vagotonie et épilepsie corticale. Recherches expérimentales » (*Encéphale*, XXIX, n° 7, juill.-août 1929).

Schrapf. — « La rachimétrie de la crise épileptique » (*Presse Méd.*, 11 janv. 1928).

Sepp. — (Moscou) « La pathogénie de l'épilepsie » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).

Spiegel (E.) et Spiegel (A.). — « Mécanisme physico-chimique de la réactivité convulsive » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).

Steck. — « Anatomopathologie et physio-pathologie de l'épilepsie » (*Annales Méd. Psych.*, n° 2, février 1936).

Talenti. — « Alcune esperienze con l'iperpnea impiegata per la diagnosi interaccusuale dell'epilessia e di stati nevrotici » (*Riv. di Patologia Nervosa e Mentale*, 31 déc. 1926).

Teglbjaerg. — « Discussion au Congrès neurol. internat. » (*Rev. Neurol.*, oct. 1935).

— « Investigation on epilepsy and water metabolism » (*Acta Psych. et Neurol. Supplementum*, 9.1936).

Terron. — « Il ricambio dell'acqua nella genesi dell'epilessia » (*Rivista di Patol. Nerv. e Ment.*, juillet-août 1936).

Trasbot. — « A propos du bromure de camphre » (*Bull. Thérap.*, 1876).

Vajik. — « Ueber die Hypoventilation bei Epilepsie » (*Psych. Neurol. Wochenschr.*, n° 6, 1933).

- Waschetko** et **Soletzky**. — « Modifications physico-chimiques du sang dans l'épilepsie expérimentale » (*Arch. f. Psych. und Neurol.*, 15 nov. 1927).
- Wertheimer**. — « Données actuelles sur la physiologie du L. G. R. » (*Gaz. des hôp.*, 18 oct. 1920).
- Wortis**, **Coombs** et **Pike**. — « Monobromated camphor. A standardized convulsant » (*Arch. of Neurol. and Psych.*, juillet 1931).
- Wortis**, **Klenke**. — « Experimental convulsions following lesions of the tuber cinereum » (*The American Journ. of Psych.*, t. XII, n° 5, mars 1933).
-

Imp. BIÈRE, 18, rue du Peugue, Bordeaux (France). — 1939
